

生命科学实验指南系列



实验动物设施运行管理指南

李学勇　主编



科学出版社

(Q-2084.31)



生命科学实验指南系列 · 典藏版

图解微生物实验指南
免疫学技术及其应用
生物衰老：研究方法与实验方案
精编细胞生物学实验指南
植物蛋白质组学实验指南
蛋白质纯化指南（原书第二版）
环境基因组学实验指南
实验动物血液生理生化参考手册
生理学实验指南
精编免疫学实验指南
酵母遗传学方法实验指南
人干细胞培养
抗体制备及使用实验指南
病毒的电子显微学研究
植物生物学与生态学实验
神经生物学实验原理与技术
DNA微阵列实验指南
基因转移：DNA和RNA的转运与表达
生物实验室管理手册（原书第二版）
精编人类遗传学实验指南
单分子技术实验指南
现代蛋白质工程实验指南
活细胞成像（原书第二版）
遗传变异分析实验指南
表皮细胞实验指南
分子克隆实验指南（原书第三版）（上下册）
精编分子生物学实验指南（原书第五版）
现代神经科学研究技术
生命科学实验设计指南
现代生物化学与分子生物学仪器与设备
分子细胞遗传学——技术和应用
精编蛋白质科学实验指南
实验细胞资源的描述标准与管理规范
实验动物设施运行管理指南
元基因组学：方法和步骤（影印版）
现代工业微生物学实验技术
真核生物转录调控——概念策略与技术（原书第二版）
动物细胞培养——基本技术和特殊应用指南（原书第六版）



科学出版中心 生物分社
联系电话：010-64012501
E-mail：lifescience@mail.sciencep.com
网址：http://www.lifescience.com.cn
销售分类建议：分子生物技术



赛拉艾芙
生命科学订阅号

www.sciencep.com



ISBN 978-7-03-047486-5
定价（全套）：4500.00元

生命科学实验指南系列·典藏版

实验动物设施运行管理指南

李学勇　主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

“生命科学实验指南系列”图书均出自名家，包括众多从 Cold Spring Harbor Laboratory Press 和 John Wiley & Sons 等国际知名出版社引进的实验室必备工具书，是生命科学领域最先进、实用、权威的实验手册类优秀图书。该系列图书简单明了，囊括了全世界最著名的生物类实验室操作方法，无论是初学者还是需要深入研究的科研工作者都能从中获益。该系列图书在读者群中有较高的知名度和美誉度，特别是以《分子克隆实验指南》和《精编分子生物学实验指南》为代表，堪称经典，分别被喻为生命科学领域的“蓝宝书”和“红宝书”。现挑选其中的精品集结成典藏版。

图书在版编目（CIP）数据

生命科学实验指南系列：典藏版/雷东锋等编著. —北京：科学出版社，2016

ISBN 978-7-03-047486-5

Ⅰ.①生… Ⅱ.①雷… Ⅲ. ①生命科学–实验–指南 Ⅳ.①Q1-0

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 043878 号

责任编辑：王 静 李 悦

责任印制：张 伟 / 封面设计：刘新新

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

http://www.sciencep.com

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 7 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2016 年 7 月第一次印刷 印张：1310 1/2

字数：31 074 000

定价：4500.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

编委会名单

主任

李冠民　中国药品生物制品检定所

主编

李学勇　中国医学科学院药物研究所

副主编

谭德讲　中国药品生物制品检定所

刘云波　中国医学科学院实验动物研究所

李军延　中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所

编委（以姓氏笔画排序）

王宏英　中国医学科学院医药生物技术研究所

刘　欣　中国医学科学院药物研究所

刘乃慧　首都医科大学附属北京友谊医院

李振宗　北京市神经外科研究所

时彦胜　军事医学科学院实验动物中心

苗聪聪　首都医科大学附属北京口腔医院

尚世臣　军事医学科学院实验动物中心

曾　林　军事医学科学院实验动物中心

序

实验动物是生命科学研究、教学和生物制品生产过程中不可或缺的材料，是国家科技基础条件平台建设的重要内容。要保证以实验动物为实验材料的生命科学研究结果的可靠性，就必须保证实验动物质量的标准化，也就需要对实验动物设施进行规范化的管理。

近年来，随着我国实验动物法规和标准的不断完善，国内许多从事实验动物工作的单位对实验动物设施进行了新建或改造，使其硬件条件达到了相应的环境标准。但是，由于缺乏规范化的技术指导，有些实验动物设施的运行管理水平还不是很高。为此，有关专业人员编写了该书，以期对实验动物设施运行管理的规范化起技术指导作用。

该书对常规实验动物设施运行管理的基本原则和实施方法进行了全面而简要的描述，既具有广泛的指导性，又具有较强的针对性和实用性。作为北京地区实验动物行业的管理者，我们希望该书能够对北京地区乃至全国实验动物设施运行管理工作的规范化起到积极的促进作用。

李根平

北京市实验动物管理办公室主任、研究员

2008 年 3 月

前　言

实验动物设施运行管理的根本目的就是通过对实验动物及其相关的设施、设备、人员、物品、空气等要素进行规范化管理，保障实验动物设施条件和实验动物质量的标准化，进而保证动物实验结果的可靠性。为了促进实验动物设施运行管理工作的规范化，在“北京天桥地区动物实验设施区域性服务平台的建立”课题研究的基础上，结合多年来管理工作的实践经验，我们编写了本书。

本书不仅遵循了实验动物学、动物医学等专业知识和相关法规、标准的基本要求，还注重体现了编者多年来的具体实践经验，具有简明扼要和实用性强的特点。我们由衷地希望本书能够成为实验动物设施运行管理人员的良师益友，从而对北京地区乃至全国实验动物设施运行管理工作的规范化起到积极的促进作用。同时，希望广大读者对书中不当之处予以批评指正。

在本书第七章的编写过程中，编者引用了李海山、山内忠平等的大量文献资料，在此表示衷心感谢。

编者荣幸地邀请到中国中医科学研究院周永生研究员和中国药品生物制品检定所贺争鸣研究员两位实验动物专家，对本书进行了认真的审阅，在此表示衷心感谢。

编　者

2008年3月

目　　录

第一章　组织管理体系的建立

实验动物是生命科学研究中不可或缺的重要实验材料，其质量是否合格将直接影响动物实验结果的可靠性，进而影响生命科学研究结论的准确性。而合格的实验动物质量和客观真实的动物实验结果又都离不开实验动物设施的规范化管理。在北京地区，根据《北京市实验动物管理条例》等法规的要求，为了保障实验动物设施运行管理的规范化，所有从事实验动物工作的单位（以下简称从业单位）在开展实验动物工作之前，都应该以人为本，结合本单位实验动物工作的实际情况，建立一套涵盖管理组织、从业人员和管理文件三个方面的完善的组织管理体系。

1.1　管理组织

针对实验动物的组织管理工作，所有从业单位都应成立一个实验动物管理与动物福利伦理委员会（也可分设为实验动物管理委员会、动物福利伦理委员会两个组织）。

1.1.1　组成

该委员会的成员应由单位主要领导、业务主管部门负责人、设施负责人、兽医、实验动物生产或使用者代表、与实验动物无任何关系的公众代表组成。该委员会的成员总数不少于5名，负责人应为实验动物专业人员（最好是设施技术负责人或兽医）。

1.1.2　职能

该委员会的职能包括：根据本单位实验动物工作的具体情况，配备数量适当、业务素质符合1.2节所列要求的实验动物从业人员（以下简称从业人员）；协调水、电、气、暖和运行费用等各种资源条件，保障实验动物设施的正常运行；贯彻实验动物法规，对本单位的实验动物工作进行全面监管；督促本单位从业人员落实有关国家标准，保证实验动物生存条件和实验动物质量合格；倡导“3R”即“替代”（Replacement）、“减少”（Reduction）和“优化”（Refinement）原则，参照科技部《关于善待实验动物的指导性意见》和《北京市实验动物福利伦理审查指南》，对实验动物生产或科学研究中的动物实验方案进行福

利伦理审查。

1.2 从业人员

按照《北京市实验动物管理条例》的规定，所有从业人员应经过专业知识和业务技能培训，持证上岗、爱岗敬业、扎实工作，熟悉实验动物法规和标准，执行本单位制定的各种规章制度和标准操作规程（Standard Operating Procedure，SOP）。按照《北京市实验动物从业人员健康体检管理办法》的要求，所有从业人员每年应进行一次健康检查，重点检查皮肤、呼吸道、消化道、泌尿道、肝脏等部位有无常见传染病或是否为过敏体质；同时，根据所从事的岗位特点，有针对性地检查是否携带皮肤真菌、结核杆菌、布氏杆菌、流行性出血热、狂犬病、弓形虫等人兽共患病病原体。对设施技术负责人、动物繁育与饲养管理人员、动物实验人员、设备管理人员、值班人员、兽医、后勤保障人员等不同岗位技术人员的专业知识、业务技能要求和配比数量如下：

1.2.1 设施技术负责人

每个设施应配置 1 名技术负责人（最好由兽医师担任）。该负责人应具备医学、生物学或畜牧兽医学等相关专业大专以上学历，具有扎实的实验动物专业知识和较丰富的管理经验，能够组织所属人员对实验动物设施进行科学管理。一方面，要充分发挥技术指导作用，按照实验动物法规和国标要求，结合本单位的具体情况，制定或组织有关技术人员制定各种规章制度和 SOP，组织开展从业人员的技术培训；另一方面，要注重发挥技术监管职能，督促有关工作人员，认真贯彻落实各种规章制度和 SOP，保持设施环境条件和所饲养动物的质量符合相应的国标要求。

1.2.2 动物繁育与饲养管理人员

应该掌握实验动物学专业知识和动物繁育、饲养管理操作技能。能够根据不同动物的生物学特性，自觉执行本单位制定的各种规章制度和 SOP，规范地开展动物繁育和饲养管理工作。动物繁育及饲养管理人员的数量应根据所饲养动物的种类、数量、饲养目的（繁殖、育成、保种、实验）、净化级别（普通、清洁、SPF、无菌/已知菌）、饲养方式（群养/单养、有无饲养设备或自动供水装置）和人员的技术熟练程度，并参考以下比例配备：小鼠繁殖 500～750 只♀种，育成 4000～5000 只，实验 1000～1500 只/人；大鼠繁殖 300～500 只♀种，育成 1500～2000 只，实验 500～750 只/人；豚鼠繁殖 200～300 只♀种，育成 800～1000 只，实验 300～500 只/人；兔繁殖 100～150 只♀种，育成与实验（单养）

200～300只/人；犬、猴繁殖20～30只♀种，育成与实验（单养）50～70只/人；小型猪繁殖20只♀种左右，育成与实验（单养）20～40只/人。

1.2.3　动物实验人员

应该掌握实验动物学专业知识和动物实验操作技能。能够根据不同动物的生物学特性和实验设计本身的技术要求，自觉执行本单位动物实验管理规章制度和SOP，规范地开展动物实验工作。动物实验人员的数量应根据实验动物的种类、数量、实验操作的复杂程度和人员的技术熟练程度进行配备。

1.2.4　设备管理和值班人员

应该掌握各种设备的工作原理、技术性能、使用与维护操作技能，熟悉实验动物设施环境条件标准和净化控制方法。能够按照各种设备的使用说明或本单位的SOP进行日常性操作和维护保养工作，确保整个实验动物设施的安全和正常运转。设备管理和值班人员的数量应根据设施规模和类型、设备的数量和自动化程度、资源条件保障情况、所在单位的管理机制和人员的技术熟练程度进行配备。一般来说，设备管理人员既可专职也可兼职，也可委托给专业公司，但要保证能够对设备进行专业化操作和及时的维护保养。而值班人员必须做到24小时的不间断值守。

1.2.5　兽医

每个设施应配置1名以上的兽医，并配备相应规模的兽医实验室（小规模的动物实验设施也可委托专业机构进行实验室检验检疫工作）。兽医应具备大专以上学历，熟练掌握各种实验动物疾病的防控知识和技能。日常工作中，应当按照国家《动物防疫法》和各种实验动物的等级标准，结合本单位所饲养的实验动物品种品系和设施环境条件，扎实做好人员卫生、物品消毒、空气和环境的净化工作；认真落实动物的净化、检疫、隔离制度，积极采取有效措施，防止各种传染性疾病的发生；随时观察动物的临床表现，必要时应通过实验室检测，掌握动物的健康状况；参照1.3.3.5中的要求，对动物实验方案进行福利伦理审查，从而保证所饲养实验动物的质量符合相应的等级标准，保证动物实验工作符合动物福利伦理的要求。当实验动物发病时，应按照1.3.3.4中的要求，积极开展动物疾病的控制工作，防止疾病对实验动物、动物实验及从业人员的影响，更要防止疾病的扩散和流行。

1.2.6　后勤保障人员

除上述技术人员外，实验动物设施还应配备一些后勤保障人员，以满足事务

管理（物料供给、废物处理等）、洗刷消毒等后勤工作的需要，保障设施的正常运行。在大型设施中，每 1000m^2 设施需要后勤保障人员的大致数量是：事务人员 1 名、洗刷消毒人员 2～3 名。

1.3 管理文件

为保障本单位实验动物工作的规范化开展，各单位应建立以下诸方面内容的管理文件。这些文件包括各种规章制度和 SOP。

1.3.1 规章制度

规章制度是一个单位内部的“立法行为”，是一个单位实施规范化、制度化管理的纲领性文件，也是用来告知从业人员应该“干什么”的文件。因此，规章制度应该全面、规范、行之有效。在制定规章制度时，各单位应将现行的实验动物法规、标准与本单位的具体情况紧密结合，从而使制定出的规章制度既符合实验动物专业要求又具有可实施性。针对实验动物设施运行管理，规章制度的主要内容应当包括：本单位的实验动物管理组织及其工作方针、质量目标和管理流程；各类工作人员守则和职责；人员、物品和动物的管理要求；各种设备的使用与维护要求；设施运行管理与维护要求；安全保障措施等。在工作人员守则中，必须强调各类工作人员要有强烈的爱岗敬业精神和工作责任心，这是干好各项工作的前提。

1.3.2 SOP

SOP 亦称作业指导书，是用来明确某项具体工作的操作程序或技术要求，是规章制度的细化和充实，是告知从业人员应该“如何干”的文件。因此，SOP 必须具有针对性、程序性、规范性和可操作性。SOP 与实际操作之间应具有“写你所做，做你所写”的完全对应关系，即编写 SOP 时，应准确描述实际操作的具体程序或技术要求；实际操作时，应完全执行 SOP 的具体程序或技术要求。因此，各单位应根据现行的实验动物法规和标准的要求，结合本单位的业务工作特点，参考本书各章节的具体内容，建立一套既符合实验动物专业要求又具有可操作性的 SOP。针对实验动物设施运行管理，SOP 至少应涵盖以下几方面内容：实验动物福利伦理审查程序与方法；人员、物品、动物出入设施的通过程序与净化方法；各种物料的准备与消毒处理方法；设施内环境的保持标准与方法；设施内、外环境的秩序与卫生管理；各种设备的操作程序与维护方法；不同品种、品系动物的繁育饲养管理程序与方法；动物疾病控制的程序与方法；各种文件资料的记录与保存方法等。

1.3.3　其他保障措施

1.3.3.1　值班制度的实施

实验动物需要稳定的生存环境，任何保障条件的改变都有可能对设施环境和动物质量造成不可挽回的影响和损失。为保证设施设备的安全运行，所有实验动物设施在日常运行中都必须建立并严格执行24小时值班制度，其中非工作时间的值班工作尤为重要。因此，不仅要求值班员应具有高度的责任感，耐得住寂寞、忠于职守，还要掌握通风空调设备的工作原理、技术性能、使用与维护操作技能，熟悉实验动物设施环境条件标准和净化控制方法，能够时刻留心观察设施内环境和大气环境条件的变化，按照通风空调设备的使用说明或本单位的SOP要求及时调整运行参数，确保实验动物设施内环境条件稳定、合格。此外，还应随时检查设施周围有无不安全因素，以确保整个设施的安全和正常运行。

1.3.3.2　各种资源的保障措施

实验动物设施运行过程中，需要有各种资源的充分保障，包括：动物直接消耗的饲料、饮水、垫料；饲养管理动物所需的笼架具、卫生消毒用品、各种作业工具和器材；维持设施运行所需的水、电、气、暖和各种耗材等。其中，笼架具、各种作业工具和器材通常在设施启用之前就已配备，一般很少会影响设施的正常运行；饲料、饮水、垫料、卫生消毒用品和其他各种耗材属于连续消耗性物品，应根据所饲养动物的品种、数量、微生物控制等级、营养要求等诸多因素的差异而适时补充，既要避免因供应不足而影响动物生产或实验的正常进行，又要避免大量储存而降低其质量和洁净度；而水、电、气、暖则是保证实验动物设施正常运行的最基础的支撑条件，必须实现连续而充分的保障供应，非工作时间更为重要。为此，除了做好日常性的管理和维护之外，设施值班室必须登记水、电、气、暖供应及维修部门的联系电话，必要时可与这些部门签订保障协议。

1.3.3.3　对灾害性突发事件的应急处理措施

灾害应急系统（消防报警设备、紧急疏散通道、应急照明灯、双路供电等）和应急方案是实验动物设施，尤其是屏障环境以上高标准设施所不可缺少的配套条件。日常工作中，必须对灾害应急系统进行定期检验、校对和维护，以确保它们始终处于正常的运行状态；同时，要让从业人员熟悉应急方案，如电力处置措施、灭火器的使用方法、人员逃生方法等。一旦发生灾害性突发事件，从业人员要能够正确操作灾害应急系统，及时实施应急方案，从而有效避免灾害性突发事件所引发的人员、动物伤亡和环境污染。

1.3.3.4 对疾病性突发事件的应急处理措施

动物发生传染性疾病可导致动物质量下降、影响实验结果、死亡，甚至引起人兽共患病。在常规实验动物设施中，防止传染病感染动物群的有效措施，就在于坚持做好动物的质量控制、人员和物品的消毒控制、空气和内环境的净化控制等日常性工作。而设施内一旦发生疑似传染性疾病，首先应将患病区域封锁隔离，并对患病动物进行及时的诊断工作。

经过诊断，确认动物发生重大疫病（包括人兽共患病、动物烈性传染病、不明原因引起的实验动物大批发病和死亡，以及新传入我国的实验动物疫病），必须按照《北京市实验动物突发重大事件应急预案》中关于实验动物突发重大疫病时的有关要求，及时上报北京市实验动物突发重大事件应急指挥办公室，并按照该预案的有关要求，及时做好捕杀全群动物、对整个设施进行彻底消毒处理、对有关人员进行健康监护并实施必要的预防和治疗等疫病控制措施，尽快消灭疫病，严防其扩散、流行或威胁有关人员的健康。

经过诊断，确认动物发生非烈性传染病者，亦须及时上报北京市实验动物管理办公室。在捕杀发病动物的同时，对整个设施进行带动物消毒处理。对于必须保留的稀有动物或犬、猴等有治疗价值的大型动物，要先请示北京市实验动物管理办公室，然后再采取净化或治疗措施。对无临床症状的动物进行实验室监测，经确认未感染者方可继续开展生产或实验工作。

1.3.3.5 动物福利伦理的保障措施

实验动物生存在人工控制的环境条件中，其福利伦理的保障必须由从业人员来提供。因此，各单位应从以下两方面入手，确保人道地生产或使用实验动物：一方面，应充分发挥本单位实验动物管理与动物福利伦理委员会的职能，参照科技部《关于善待实验动物的指导性意见》和《北京市实验动物福利伦理审查指南》，对是否需要生产或使用实验动物、生产或使用动物的等级和数量、饲养管理条件与使用操作是否会给动物带来痛苦或伤害等问题，进行福利伦理审查；从动物生产或实验设施条件状况是否能够满足动物对健康和舒适的需要，饲养管理过程中动物是否能够得到科学而周到的照料，使用操作过程中操作人员能否规范操作并尽可能减少给动物带来不必要的痛苦和伤害等方面，进行福利伦理的监督检查。另一方面，从业人员应该经过相应的专业技术培训，掌握实验动物的生物学特性和繁育规律、动物饲养与设施运行管理要求、实验操作技能；能够在本单位实验动物管理与动物福利伦理委员会的指导和监督下，按照规章制度和 SOP 的要求，规范地开展动物生产繁育、饲养管理、设施运行管理和实验操作等工作。

1.3.3.6　记录资料的管理措施

实验动物设施的运行必定涉及方方面面的问题。完整而规范的记录资料不仅能够客观地反映设施的运行状况，为日后的管理工作提供参考，而且还是衡量设施是否正常运行、动物生产或实验是否规范进行的一项重要指标。

实验动物设施的运行记录应涵盖人员、物品、动物进出设施的动态变化和过程记录；动物的净化、检疫、健康状况检测和疾病防控记录；动物繁育、饲养管理动态变化和过程记录；设施内环境卫生消毒的方法、频度记录及内环境指标的动态监测结果记录；各种设施设备的使用、管理和维护记录；各种计量仪器设备的校核检验记录；废弃物的无害化处置记录等。

由于不同设施资料的记录手段各异，既有本、表、卡等各种纸质载体记录，又有数据库、光盘、磁盘等电子载体记录，因此本书对各种资料的记录方式和格式不作统一要求，但要求有作业就应有记录，而且记录要及时、全面、客观、准确，描述语言和图表力求简洁而规范。使用纸质载体记录时，不应使用铅笔、圆珠笔和非记录用纸张；使用电子载体记录时，电子数据应进行定期备份保存。同时，应由专人负责，对记录完毕的资料（也包括行业主管部门和上级单位下发的各种文件）按照类别和时间顺序进行分类整理、装订成册、专柜保管，以便随时查阅和长期保存。

第二章　人员和物品的管理

2.1　人员出入设施的管理

2.1.1　人员出入设施的管理原则

出入实验动物设施的所有人员，不仅要符合1.2节中关于从业人员的基本要求，还要符合下列要求：养成良好的无菌卫生观念，经常洗澡、修剪指甲，勤换洗衣服，不抓耳挠腮；患有皮炎、感冒、肠炎等传染性疾病和过敏者，不得进入；男士不蓄留长发和胡须，女士不化妆。进入设施时，不随身携带钥匙、手表、手机、饰物等与作业无关的物品；进入设施后，要随手关好每一道房门，不得解、脱工作服，更不得吸烟、饮食和嬉戏打闹。出入不同等级设施的人员，还应严格执行相应等级设施的管理要求。

2.1.2　人员出入普通环境设施的管理要求

普通环境设施虽为开放或半开放环境，但由于其内饲养的是活的实验动物，在为动物提供基本居住条件的同时，对进出设施的人员还要进行基本的控制，避免所饲养的动物发生疾病。首先，无关人员不得入内。其次，出入设施的所有人员不得携带与环境管理、动物饲养、动物实验等活动无关的物品，并应严格执行卫生消毒和防疫制度。常规要求是：欲进入者应先进行洗手消毒、更换消毒（或一次性无菌）工作服、鞋（或鞋套）、帽、手套和口罩，然后经带有消毒池的人员通道进入设施开展有关工作；工作完毕按照相反顺序退出设施并将脱下的工作服、鞋（或鞋套）、帽、手套和口罩放在指定位置，以便集中管理和消毒。尤其是在出入生产区、实验区、隔离检疫区之间时，更应严格执行上述要求。

2.1.3　人员出入屏障环境设施的管理要求

屏障环境设施为净化环境，无关人员不得进入设施内环境。有关工作人员进出设施内环境时，必须严格执行进出程序：进入屏障设施的办公休息、洗刷消毒等外环境时，就应换着已消毒的外区拖鞋；进入一更衣间后，将随身携带的所有物品放入储柜内（需传入屏障内的物品应经传递窗/间传递），并脱去全部衣物（对无淋浴装置的设施，只脱去外衣），然后进入淋浴间（无淋浴装置时，应有消毒间）进行淋浴（或手消毒并脱去外区拖鞋）。赤脚进入二更衣间后，按照“穿上衣→戴口罩→穿裤子（上衣下摆要掖于裤子之内）→穿拖鞋→戴手套”的顺

序，穿着已消毒的工作服装。经过风淋或缓冲后，进入屏障设施内开展相关工作。进入屏障设施之后的流动路线：对于双走廊设施，应按照最洁净区（清洁走廊、洁净库房等）→洁净区（动物饲养间或实验间）→次洁净区（污物走廊、出口缓冲间）→非洁净区（外环境）的顺序进行流动；对于单走廊设施，应按照洁净区（清洁走廊）→最洁净区（洁净库房、动物饲养间或实验间等）→洁净区（清洁走廊）→次洁净区（出口缓冲间）→非洁净区（外环境）的顺序进行流动。回到一更衣间后，将工作服脱下并换着便衣。最后，于屏障设施出入口换着便鞋，离开屏障设施。

2.1.4　人员出入隔离环境设施的管理要求

隔离环境设施为在洁净环境内部加装无菌隔离装置而形成的无菌环境。人员不能进入隔离环境内部，只能在隔离环境之外的洁净环境，借助隔离器的手套，间接地接触隔离器内的动物和物料。因此，人员出入隔离环境之外的洁净环境时，应参照执行屏障环境设施的相关要求。

2.2　物品的管理

2.2.1　物品进入设施的管理原则

与动物生产、实验或设施管理无关的一切物品，均不得传入设施。必须传入设施的有关物品在进入设施之前，必须根据设施环境标准，接受相应的消毒处理。对于进入普通设施的物品，凡可能携带动物病原者，必须经过有效的消毒处理后，再传入普通环境。对于进入屏障设施的物品，由于高压蒸汽灭菌器、渡槽、传递窗/间等设备的消毒可靠性依次降低，所以在使用中，凡能耐高温高压灭菌的物品，如垫料、猴服、笼具、饮水瓶、某些工具和未经^{60}Co照射灭菌的饲料等，均应先经过包装处理，再经过高压蒸汽灭菌后传入屏障环境；虽不宜用高压蒸汽灭菌但能用药物浸泡消毒的物品，如拖鞋、塑料容器、某些工具和经^{60}Co照射灭菌的饲料包等，均应经过药物浸泡，由渡槽传入屏障环境；不宜用高压蒸汽灭菌也不能用药物浸泡消毒的物品，如记录用纸、笔、某些工具和实验材料等，需经传递窗/间消毒处理后传入屏障环境。对于进入隔离设施的一切物品，均应先经高压蒸汽灭菌处理，再传入隔离器。

2.2.2　饲料的管理要求

2.2.2.1　饲料的采购和储运

实验动物饲料是实验动物唯一的食物来源，为满足实验动物对饲料营养和卫

生的要求，其饲料的品种、质量和卫生标准必须与所饲养的实验动物和有关饲料标准相符合。因此，实验动物饲料必须来自具有实验动物饲料生产许可证的单位，且每批饲料都应附有质量合格证明。在饲料的运输过程中，应注意保持装卸时轻拿轻放，运输车辆清洁、干燥，包装无破损，避免一切生物和化学污染。在饲料储存上，一方面，应将饲料存放在固定的专用储存间并离地而放，保持储存环境低温 21℃以下、干燥和卫生，避免野鼠、虫媒的生物污染及其他化学性污染（蔬菜、水果和肉类等易腐败的饲料应放入冰箱储存）；另一方面，为防止因长期放置而变质或被污染，饲料的存放期一般不应超过 1 个月，尤其是易腐败的饲料，其保质期往往只有几天，更应引起注意。常规的做法是：在购进或消毒后，标注其使用许可期限；日常使用时，应根据库存情况先用陈料，过期、变质和受污染者均不得饲喂动物。

2.2.2.2 饲料的消毒

普通级动物的饲料无须消毒净化，但果蔬类食品在饲喂之前要洗净。清洁级以上动物所食用的饲料应经过^{60}Co照射（应首选此方法）或高压灭菌处理。^{60}Co照射灭菌时，其照射剂量为：清洁级和 SPF 级饲料 2.5～3.0Mrad，无菌饲料 5.0Mrad；高压蒸汽灭菌时，应按照表 4 中对固型物灭菌的第 2 或第 3 组数据设定灭菌参数。

2.2.2.3 饲料的饲喂

日常管理时，应根据动物的品种品系、所处的生长阶段（幼龄、育成或繁殖期）和用途（繁殖、育成或实验），合理选择饲料的种类和饲喂方式。对处于幼龄和繁殖期的啮齿类动物，应给予高营养的繁育饲料，并保持自由采食；对处于育成阶段的啮齿类动物，可给予营养适中的维持饲料，并可根据动物生产或实验的实际要求，分别采取自由采食或限时限量（参照 3.3.1～3.3.8 中动物的日均采食量）的饲喂方式；对处于幼龄和繁殖期的中、大型动物，应给予高营养的繁育饲料，但应根据动物的日均采食量，采取每天至少分两次饲喂的方式；对处于育成阶段的中、大型动物，可给予营养适中的维持饲料，并根据动物生产或实验的实际要求，分别采取自由采食或限时限量的饲喂方式；对动物实验所用的特殊饲料，应根据实验设计方案的要求，结合动物的日均采食量进行合理饲喂。此外，食具的设置不仅要便于饲养人员的管理，更要满足动物采食和活动的需求，保证动物有足够的采食空间和采食点，尽量减少粪尿污染和对动物活动的影响。

2.2.3 饮水的管理要求

按照国标要求，普通级实验动物饮水应符合《生活饮用水卫生标准》

（GB 5749-2006）的要求，即动物可以直接饮用合格的自来水；而清洁级以上动物的用水（包括动物饮用和其他用水）应为灭菌水（水的灭菌处理方法见 6.3 节）。

除实验需要限量之外，动物的饮水通常为自由饮用。动物的饮水器有自动饮水器、饮水瓶/盆等。在使用自动饮水器时，应经常检查饮水器及其管路装置是否完好、有无堵塞和污染等问题，并对饮水器及其管路装置进行定期消毒，确保水源的充足和洁净。在使用饮水瓶/盆饲养动物时，为保持饮水的充足和洁净，要求每天下班前，瓶/盆中的剩水不少于一半，而每瓶/盆水的最长饮用时间应不超过 2 天，所以除每周 2 次的整批更换饮水之外，每天还要检查和补充饮水。具体操作要求是：在饲养普通级和清洁级动物时，其饮水瓶/盆可以实行多次灌水、定期消毒（每两周至少应彻底洗刷消毒 1 遍）的原则；饲养 SPF 级和无菌动物时，其饮水瓶必须实行每次更新消毒的原则。即便是多次灌水、定期消毒的饮水瓶/盆，在每次灌水前，也应将剩水全部倒掉并用净水将瓶/盆内外冲洗干净（将存有污垢者随时剔除并进行洗消处理），将饮水嘴和瓶塞用药物浸泡消毒 3～5min，再用净水冲洗干净；加水时，应将饮水瓶/盆注满净水，并将瓶塞压紧、饮水嘴外露长度适当（以免漏水）；安放水瓶时，应按固定位置将水嘴插入水嘴孔中，以便于动物饮水并避免漏水和动物逃逸。

2.2.4　垫料的管理要求

除少数中、大型实验动物如兔、犬、猴、猪使用水冲洗式的笼具饲养（参见 6.6.2），更多的实验动物如啮齿类，则通常使用更换垫料的笼具来饲养，而维持笼具内环境清洁卫生的主要操作就是定期更换消毒的垫料和笼具（参见 6.6.3）。

2.2.4.1　垫料的采购与储运

除笼具外，垫料也是动物直接而长期接触的环境条件，其功能在于吸湿、保温和改善居住条件。它既关系到实验动物的健康，又能够影响动物实验结果的准确性。在任何管理和实验条件下，都没有对某种动物最理想的垫料，更没有对各种动物都理想的垫料。目前广泛使用的垫料仍为杨、柳木刨花和玉米芯。在垫料的储存方面，应设置固定的专用储存间，并保持储存间内通风、干燥和卫生，避免野鼠、虫媒的生物污染及其他化学性污染。此外，为防止因长期放置而霉变或被污染，垫料的存放期不应过长。

2.2.4.2　垫料的装填与消毒

装填垫料前，应检查有无尘土、大木块等妨碍动物居住和活动的杂物（必要时可过筛处理）；装填垫料时，应将垫料均匀地铺垫在笼具的底面上。垫料的装

填量应根据笼具内饲养动物的数量、规格和更换周期而定，一般应达到 3～5cm 厚。装填过少，起不到应有的作用；装填过多，动物藏匿于垫料下面不利于管理和实验观察，也造成不必要的浪费。

为避免垫料传播疾病，对装填垫料后的笼具必须进行高压蒸汽灭菌处理。兼顾笼具尤其是塑料笼具的耐高温强度和灭菌的双重要求，应按照表 4 中对固型物灭菌的第 1 或第 2 组数据设定灭菌参数。对于购买的已灭菌的垫料，可在动物饲养区将已灭菌的垫料直接装入笼具中使用，但要保证垫料的灭菌和传递时外包装的消毒效果可靠。

2.2.5 工作服装的管理要求

进入不同等级设施的人员应穿着不同的工作服装，并执行相应的洗消要求。

2.2.5.1 进入普通设施的工作服装

工作服可以是白大衣、帽子、工作鞋、口罩和手套等简单防护服装。穿着的白大衣和帽子每周至少应清洗消毒 1 次，个别过脏者，应随时清洗消毒；穿着的工作鞋应通过踩踏消毒池内的消毒液来实现每次消毒，但每半月应进行 1 次彻底的清洗和药物浸泡消毒；使用的口罩和手套，常采用一次性卫生用品，若需反复使用，则应做到定期洗消处理。

2.2.5.2 进入屏障设施的工作服装

工作衣应由能够防护全身的猴服（带帽子和袜子）、拖鞋、口罩和手套等组成。猴服每周至少应清洗 1 次（个别过脏者，应随时清洗），每次传入二更衣间之前，必须经过高压灭菌；拖鞋应在每次穿着后及时清洗，并经过渡槽浸泡消毒后传入二更衣间；口罩和手套，常采用一次性卫生用品，应经过有效消毒（如 ^{60}Co照射、环氧乙烷灭菌等）后，由传递窗/间传入二更衣间。

2.2.5.3 进入隔离设施的工作服装

由于这些物品只在隔离器之外的洁净环境中使用，其组成和洗消要求与进入屏障设施的要求相同。

2.2.6 废物的处理要求

在动物生产或实验工作中，每天都会产生大量的废气、动物粪尿、废弃垫料、一次性口罩和手套、动物尸体及组织等废物。为了避免这些废物对工作区域及周围环境的污染，必须按照相关要求对其进行无害化处理。

2.2.6.1　普通废气的处理

常规实验动物设施在运行过程中会产生大量的废气。应对其进行及时、妥善的处理，通常采用活性炭或液体吸附除臭的方法进行处理，以避免气味对周围环境的污染。由于废气的产生具有量大和持续的特点，因此必须对吸附除臭装置进行定期维护，以确保其吸附除臭的效果。

2.2.6.2　普通下水的处理

通常利用化粪池将其中的有形物如动物粪便、杂物等进行沉淀，定期请环卫公司将沉淀物清掏并实施无害化处理，将分离后的污水进行中和处理，达标后再排入市政污水管道。

2.2.6.3　普通固态废物的处理

每班作业完毕，应将废弃垫料、一次性口罩和手套等固态废物随时由污物通道（如屏障环境的污物走廊）传至外环境，并及时装进垃圾袋或专用储存箱/站（有条件者应归类分装），最后请环卫公司实施无害化处理。

2.2.6.4　普通动物尸体、组织和锐器的处理

将动物生产或实验过程中所产生的动物尸体及组织随时装进专用的医疗垃圾袋并及时放入冰柜暂存；将废弃的针头、玻璃、手术刀片等锐器及时放入耐扎容器中保存。积存一定数量后，请有资质的环卫公司（事先应签订协议书），按照《医疗废物管理条例》（国务院第 380 号令）的有关要求，实施无害化处理。

2.2.6.5　特殊（感染性或放射性）废物的处理

对感染性动物实验过程中所产生的具有污染或潜在污染的所有废物（包括废气、废水、各种固态废物）进行处理时，必须严格按照《医疗废物管理条例》（国务院第 380 号令）的要求进行无害化处理；对放射性动物实验过程中所产生的具有污染或潜在污染的所有废物（包括废气、废水、各种固态废物）进行处理时，还要兼顾《医用放射性废物管理卫生防护标准》（GBZ 133-2002）的有关规定。

第三章　实验动物饲养管理

3.1　实验动物的繁育体系

按照遗传特点的不同，实验动物分为封闭群（Closed colony）、近交系（Inbred strain）和杂交群（Hybrids）三大类。此外，随着遗传工程技术的不断发展，也出现了转基因动物（Transgenic animal）和基因敲除动物（Gene knock-out animal）。在实验动物繁育过程中，不同遗传特点的动物，其繁育体系各不相同。

3.1.1　封闭群动物的繁育体系

封闭群动物也称远交群动物，是指在不从其外部引入新个体的条件下，群体内部以非近亲交配的方式至少连续繁殖生产4代以上，而形成的每代近交系数上升不超过1%的实验动物种群。在一个封闭群中，动物个体之间保持着遗传异质性和基因多态性。

3.1.1.1　引种

作为繁殖用原种的封闭群动物，其来源必须清楚，有完整而明确的遗传背景资料（包括种群名称、遗传基因特点及主要生物学特性等）。为保持封闭群动物的遗传异质性和基因多态性，引种的动物数量要足够多，小型啮齿类封闭群动物引种的数目一般不少于25对。

3.1.1.2　繁殖

要保持封闭群动物遗传异质性和基因多态性，在尽量避免近亲交配以防止遗传异质性和基因多态性丢失的同时，还要避免群内隔离而产生新的封闭群。根据封闭群的大小，可选择最佳避免近交法、循环交配法和随机交配法进行繁殖。当封闭群中每代交配的雄种动物数目为10～25只时，一般采用最佳避免近交法，也可采用循环交配法；当封闭群中每代交配的雄种动物数目为26～100只时，一般采用循环交配法，也可采用最佳避免近交法；当封闭群中每代交配的雄种动物数目多于100只时，一般采用随机交配法，也可采用循环交配法。

1）最佳避免近交法

留种时，分别从每只雄种动物和每只雌种动物的子代中各留一只雄性动物和

雌性动物并编号，作为繁殖下一代的种用动物。例如，一个有 16 对种群的封闭群动物，笼号分别为 1、2、3、……、16。设 n 为繁殖代数（n 为自 1 开始的自然数），n 代所生动物与 n+1 代交配的编排见表 1。

表 1　最佳避免近交法的交配编排

n+1 代笼号	雌种来自 n 代笼号	雄种来自 n 代笼号
1	1	2
2	3	4
3	5	6
:	:	:
:	:	:
8	15	16
9	2	1
10	4	3
:	:	:
:	:	:
16	16	15

2）循环交配法

将封闭群划分为若干组，每组包含多个繁殖单位（一雄一雌、一雄二雌、一雄多雌）。留种时，各组内随机选留一定数量的种用动物并编组号。各组之间进行循环交配。例如，一个有 48 对种群的封闭群动物，先将其分为 8 个组（每组 6 笼），分别编为 1、2、3、……、8，再按照表 2 的排列方法进行交配繁殖。

表 2　循环交配法的编排

n+1 代组号	雌种动物 n 代组号	雄种动物 n 代组号
1	1	2
2	3	4
3	5	6
4	7	8
5	2	1
6	4	3
7	6	5
8	8	7

3）随机交配法

在种群超过 100 对的封闭群中，留种时，每窝只留一种性别（留雄不留雌或

留雌不留雄)，然后按照随机的方法进行交配繁殖。随机交配法操作简单，且可获得个体均一性好、基因多态性好的动物群，因此被广泛用于封闭群动物的大规模生产中。

3.1.2 近交系动物的繁育体系

近交系动物是指经过至少连续20代全同胞兄妹交配（或亲子交配）培育而成、近交系数大于99%的动物品系，品系内所有个体都可追溯到起源于第20代或以后代数的一对共同祖先。在实际工作中，小鼠、大鼠等小型啮齿类动物的繁殖周期短、每胎繁殖数量多，比较容易建立近交系。在一个近交系中，动物个体之间保持着遗传的同质性和基因的一致性。但是，在一个近交系中，各个分支的动物之间已经发现或十分可能存在遗传差异时，就会形成不同的亚系。此外，两个近交系杂交而建立的新的近交系称为重组近交系，一个等位基因发生突变而形成的新近交系称为原有近交系的同源突变近交系，通过杂交-互交或回交等方式将一个基因导入近交系而形成的新近交系称为原有近交系的同源导入近交系（也称同源导入系、同类近交系或同类系）。关于近交系的详细资料可参考《实验动物 哺乳类实验动物的遗传质量控制》(GB 14923-2001)，此处从略。

3.1.2.1 引种

作为繁殖用原种的近交系动物，其来源必须清楚，有完整而明确的遗传背景资料（包括品系名称、近交代数、遗传基因特点及主要生物学特性等）。引种动物应来自近交系的基础群。

3.1.2.2 繁殖

近交系的繁殖包括基础群（Foundation stock）、血缘扩大群（Pedigree expansion stock）和生产群（Production stock）三个不同的环节，每个环节又有各自的繁殖方法。

1）基础群

设置基础群的目的在于保持近交系自身的传代繁衍，为扩大繁殖提供种用动物。因此，基础群必须严格执行连续的全同胞兄妹交配的繁殖方法。在基础群内，不超过5～7代，所有动物都应能够追溯到一对共同的祖先。基础群应设个体记录卡（包括品系名称、近交代数、双亲编号、动物编号、出生日期、离乳日期、交配日期、生育记录等）和繁殖系谱。基础群的繁殖方法有单线法、平行线法和选优法三种（图1）。

单线法：每代通常选留3～4对种鼠，但仅有1对向下传代。生产的种鼠个体均一，选择范围小，但有时容易断线。

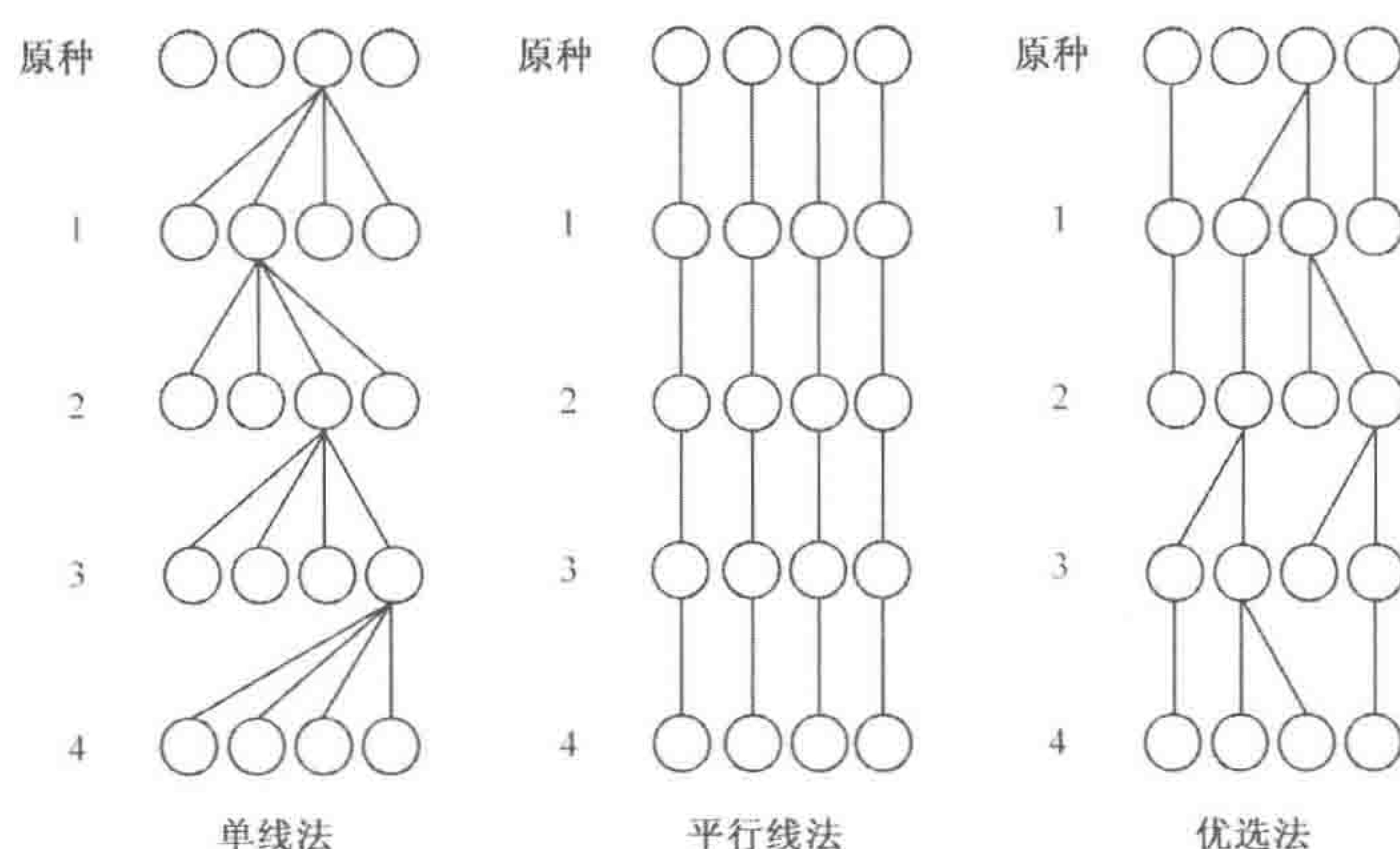


图 1　近交系基础群的繁殖方法

平行线法：有 3～5 根平行线，每根线上的每代只留 1 对种鼠。此方法的选择范围大，但线与线之间不均一，容易发生分化。

选优法：每代常有 6～8 对种鼠，通常选择 3 对向下传代，系谱呈树枝状，向上追溯 4～6 代通常能找到一对共同祖先。此方法兼有以上两种方法的优点，但一定要连续向上观察 3 代种鼠的繁殖性能，才能选定其中 1 条线繁殖下去。

2）血缘扩大群

设置血缘扩大群的目的是为扩大繁殖提供种用动物（如果生产群的规模较小，也可不设）。因此，血缘扩大群的种用动物应来自基础群。血缘扩大群的繁殖方法与基础群相同（见上述），每个种用动物应设个体繁殖记录卡。在群内，不超过 5～7 代，所有动物都应能够追溯到其在基础群内的一对共同的祖先。

3）生产群

生产群的种子（原种）应来自近交系的血缘扩大群或基础群。选择维持传代以外的第 2～4 胎、体质适合作种用的动物。配种时，实行“红绿灯”原则下的随机交配。即原种的笼卡为白色；子一代作种用时，其笼卡为绿色；子二代作种用时，其笼卡为黄色；子三代作种用时，其笼卡为红色；子三代所生的动物不再留种，以保持遗传基因的稳定性。若要维持连续生产，就需要从血缘扩大群或基础群中定期补种。

3.1.3　其他遗传特点动物的繁殖方法

3.1.3.1　杂交群动物的繁殖方法

杂交群动物也称 F1 代动物，是两个不同近交系之间杂交的子一代动物。杂

交群动物既保留了两个亲代动物的优点，又克服了它们的弱点，具有遗传均一、表型相同、生命力强的特点，这也是人们繁育 F1 代动物的根本目的。F1 代的繁殖方法人所共知，无需赘述。

3.1.3.2 转基因动物的繁殖方法

首次建立的转基因动物通常呈杂合子状态。通过与野生型动物进行杂交，出生的第一代动物中转基因阳性的动物在理论上可占 50%的比例（多位点插入及嵌合动物除外），选择转基因阳性的第一代动物再行同胞交配，理论上第二代便有 25%的转基因纯合子。用转基因纯合子进行同胞交配，便可维持该转基因动物的持续繁殖。对转基因纯合子和杂合子的鉴别可根据分子杂交信号的强弱，或通过实时 PCR 的方式定量测定导入基因的数量（纯合子的转基因数量是杂合子的 2 倍）进行判断；也可通过遗传鉴定来确认转基因动物的遗传状态，将转基因动物与野生型动物进行杂交，如果后代都是转基因阳性，则该转基因动物为转基因纯合子（此方法周期长、工作量大）。由于制备转基因动物的受精卵常采集于远交动物，因此对于那些对遗传背景要求苛刻的实验，通常要将转基因动物与某品系的动物连续交配 7～8 代，以使转基因动物获得该品系的遗传背景。

3.1.3.3 基因敲除动物的繁殖方法

目前，大多数实验室用的胚胎干细胞（ES 细胞）来源于 129 小鼠（129/Sv-ter/＋），囊胚采用 C57 小鼠，获得的嵌合体根据所用的 ES 细胞来源的不同，在表观上可以看到黑灰嵌合和黑白嵌合。这种毛色的嵌合就给我们识别嵌合小鼠提供了很方便的直观指标。由于用于基因打靶的 ES 细胞都是雄性胚胎来源的细胞，首次繁殖时就要选择雄性嵌合小鼠与雌性 C57 小鼠进行交配。所生的第一代小鼠理论上可有 50%的杂合子（杂合子的鉴定可参考 ES 细胞的鉴定，用 PCR 或 Southern blot 方法），表型为黑灰嵌合和黑白嵌合。选择第一代杂合子再行同胞交配，就可以筛选出基因敲除的纯合子（鉴定方法与杂合子相同）。值得注意的是，如果嵌合小鼠繁殖的第一代连续 6 胎毛色都是黑色，没有出现灰色或者白色的小鼠，则 ES 细胞很可能没有发育进入嵌合小鼠的生殖细胞系，此时需要重新制作嵌合小鼠；如果多次制作的嵌合小鼠始终不能获得杂合子，很可能所用的 ES 细胞已失去细胞分化的全能性或有其他缺陷，这时要考虑重新建立 ES 细胞。

3.2 实验动物的繁殖管理

不同的繁育体系自然会有不同的繁殖管理，即便是执行相同的繁育体系，不

同种类动物的繁殖管理也会有许多差别。因此，本节将介绍各类实验动物的繁殖管理。

3.2.1　封闭群啮齿类动物的繁殖管理

封闭群啮齿类动物的繁殖管理包括选种、育种、配种、母鼠孕产期护理及仔鼠哺乳期护理等环节。由于啮齿类动物有许多类似之处，编者以小鼠为例，简要描述其繁殖管理要点。

3.2.1.1　选种

选种工作对于维持群体的遗传稳定性和保持群体良好的繁殖性能具有至关重要的作用。选种的胎次要求是：从种鼠所生的第 2～4 胎离乳仔鼠中选留（第 1 胎因母鼠缺乏哺育经验而往往发育欠佳，第 5 胎以后母鼠的繁殖能力逐渐下降）。选种的质量要求是：母鼠的母性和繁殖性能好，胎间隔短而均匀，窝产 10 只以上（留养 8～9 只），无死胎、死仔，仔鼠的个体差异小，离乳合格率高；仔鼠的离乳（3 周龄）体重达到 15g 左右，体格健壮，肥瘦适中，四肢有力，行动敏捷，被毛光亮，头宽背直，眼睛明亮、有神，天然孔无异常分泌物，雌仔乳头明显，雄仔生殖器官发育正常。选种的数量要根据繁殖制度（一雄一雌、一雄二雌、一雄多雌）、月供应量（每只封闭群雌性小鼠的月生产能力约为 9～10 只，扣除留种和正常淘汰因素后，实际月供应能力应按 6～7 只计）、种鼠的利用时间（一般生产 5～6 胎，即利用 4.5～5 个月）、留种批次（每个雌种鼠的后代可留 3 批左右的种子）进行综合计算，编者的经验是在保持一雄一雌长期同居的繁殖制度、每对种鼠利用 4.5～5 个月的时间、每月平稳供应 3000 只的情况下，每月的留种量约为 110 对（4.5～5 个月共计 500 对左右）。

3.2.1.2　育种

选出的种鼠应按照雌雄分开、每笼 5～6 只放入育种笼进行饲育，并做好选育时间、亲代及自身的组别等笼卡记录工作。在饲养管理上，要精心作业，既要保证饲料、饮水的营养、充足和卫生，保持笼具、垫料的及时更换，保持设施环境条件的标准化，也要对种鼠进行经常检查，发现不适宜作种用者，应及时挑至待发群或淘汰。

3.2.1.3　配种

待种鼠成长到 10～12 周龄时，便可安排配种。

配种时，应挑选体格健壮、体重 25～30g、生殖器官发育正常者，按照 3.1.1.2 中的适宜方法，将雌雄同居而自然交配，并做好交配记录。对屡配不孕

或不育者，应及时淘汰。

3.2.1.4 母鼠孕产期护理

在日常饲养管理过程中，要保证饲料、饮水的营养、充足和卫生，保持笼具、垫料的及时更换，保持设施环境条件的标准化。经常检查动物，发现异常情况要及时查找原因并解决问题，尽量减轻各种环境因素及人员作业对动物的影响和干扰。一般情况下，配种 10 天后母鼠饮食量和体重渐增、腹围渐大、活动渐缓、性情温顺，管理动物时动作要轻柔，防止动物流产或死胎。配种 20 天后，母鼠将要分娩（分娩一般在夜间进行）。在分娩的前几天要注意检查动物，发现分娩后，更要精心管理，特别要注意保持垫料的松软、干燥，防止噪音等不良因素对母鼠母性的影响，防止饮水缺乏或笼内沾染其他动物的气味而导致母鼠食仔。

3.2.1.5 仔鼠哺乳期护理

封闭群小鼠的繁殖能力较强，一般每窝可产 10 多只。若要全部留养，母鼠的哺育负担较重，势必会导致仔鼠的发育不均衡。因此，除稀有品系外，一般每窝的留养数不超过 9 只，且要挑选体质健壮者留养（如果市场对性别需求有差异，也应兼顾)。对于产仔数不足留养数者，为充分发挥母鼠的哺育能力，可用其他母鼠富裕的、体质较壮、出生日期接近的仔鼠补足留养数（即代乳)，但日后不宜留种。放入代乳鼠时要用本笼内的垫料或粪尿涂擦代乳鼠，以免母鼠弃哺甚至咬死代乳鼠。仔鼠哺乳期护理的许多方面都与母鼠孕产期的护理相似，此处不赘述。但是，平时要注意全面观察双亲和仔鼠的情况，发现雄鼠影响仔鼠的生长发育时，要及时将雄鼠移出；发现仔鼠的生长发育缓慢或个体差异较大时，要从母鼠的母性和环境条件（主要是饮食、温湿度、垫料和微生物）多方面查找原因并及时解决问题。待成长到 3 周龄时，便可离乳，将离乳后的小鼠转入待发笼内雌雄分开饲养，并适时调整每笼的饲养数量，以保持合理的饲养密度。

3.2.2 近交系啮齿类动物的繁殖管理

近交系啮齿类动物的繁殖管理也包括选种、育种、配种、母鼠孕产期护理及仔鼠哺乳期护理等环节。在此，编者仍以小鼠为例，简要描述其繁殖管理要点。

3.2.2.1 选种和育种

选种对于维持近交系遗传的稳定性和防止近交衰退都有至关重要的作用。因此，近交系的选种工作一方面要符合近交系繁育体系的要求，防止遗传污染（尤其是对基础群和血缘扩大群而言）；另一方面，要通过查看亲代的繁育记录（个

体记录卡和繁殖系谱）以了解其繁殖性能，从而慎重选种。选种的根本原则是：在基础群中，要按照所执行的繁殖方法（参见 3.1.2.2），每条线选留雌雄同胞的 3～5 对种鼠（决定放弃的线条不再留种），并做好个体档案和繁殖系谱记录；在血缘扩大群中，要按照所执行的繁殖方法和生产群的实际需要进行选种；在生产群中，不仅要执行"红绿灯"的选种原则，还要由血缘扩大群甚至基础群中定期补种。选种的其他要求、育种的要求均与封闭群相似，此处不赘述。

3.2.2.2　配种

配种的年龄一般为 10～12 周龄。配种时，应挑选体格健壮、体重 20～25g、生殖器官发育正常者，按照 3.1.2.2 中的相应方法，将雌雄同居而自然交配，并做好各种记录。

3.2.2.3　母鼠孕产期和仔鼠哺乳期的护理

近交系母鼠孕产期和仔鼠哺乳期的护理与封闭群相似。稍有区别的是，在基础群和血缘扩大群中，为了保证动物的茁壮生长，在满足留种数量的前提下，留养仔鼠数不宜过大，且不应有代乳现象；在生产群中，每窝留养仔鼠数宜保持 6～8 只。

3.2.3　兔的繁殖管理

目前，实验用兔都属于封闭群动物，因此应执行封闭群动物的繁育体系。兔的繁殖管理包括选种、育种、配种、母兔孕产期护理及仔兔哺乳期护理等环节。

3.2.3.1　选种和育种

首先，应通过查看双亲以往的繁殖记录（引种时亦如此），将繁殖能力强（受孕率高、胎间隔短、窝产 8 只左右、育成率高）的母兔所生第 2～4 胎、生活能力强的仔兔作为留种源（兼顾兔的繁殖能力和饲养的经济性，雌雄的比例大致为 1∶8～1∶10）。其次，要观察仔兔的个体性状，将个体强壮（公仔离乳体重 1200g 以上，母仔离乳体重 1000g 以上）、无病、无畸形的仔兔作为初选种兔。在初选时，为避免近交，每只公兔所生后代只留一种性别。初选后的公、母兔应分开饲养，并做好编号记录工作。再次，要观察初选种兔的发育状况，经过育成期的不断观察，将个体强壮、发育良好、性体征好者（公兔两睾丸对称、阴茎略有弯曲、性欲旺盛，母兔乳头和外阴发育正常、性情温顺）作为再选种兔（期间随时将落选仔兔转入育成群）。最后，通过观察再选种兔的交配和繁育能力（产仔率和子代的生长、发育性能）而定种。

3.2.3.2 配种

待种母兔生长至6～7月龄（体重3000g以上）、种公兔生长至8月龄左右（体重3500g以上）时，让种公兔和种母兔适时交配（母兔的性周期不明显，需要通过交配刺激诱发排卵）。交配时，将种母兔放入种公兔的笼内进行自然交配（若种母兔拒绝交配，可采取人工辅助的方法进行交配）。为提高受孕率，也可采用重配（首次交配成功10～12h后，让原配的种公兔进行再次交配）或复配（首次交配成功10～12h后，另选一只种公兔进行再次交配）的方法进行交配。交配后，将种母兔放回原笼内加强饲养管理，并做好出生日期、交配日期和父母编号的记录工作。

3.2.3.3 母兔孕产期护理

配种后10天左右，采用触诊或复配的方法，检查母兔是否受孕。平时，饲养间内要保持安静，捕捉或检查时动作要轻，以免母兔因惊吓或剧烈运动而流产。母兔的怀孕期为30～33天，临产前3～5天就开始拉毛筑巢。此时，要把消毒过的带有柔软干草或纸屑的产箱放入笼内，保持产箱内的清洁卫生。母兔分娩时，必须保持饲养间内安静，保证充足而洁净的饲料（期间可酌情加喂一些青饲料）和饮水。母兔分娩后，要及时检查，清除污毛和死胎，调整仔兔（选择个体较大的6～7只留养），并详细记录分娩日期、产仔数、留养数等信息。

3.2.3.4 仔兔哺乳期护理

哺乳期间，经常检查母兔的泌乳情况，以保证仔兔能够摄取充足的乳汁。检查的方法包括观察仔兔法（仔兔安逸、腹部饱满，表示母乳充足；仔兔乱动找食、腹部凹陷，表示母乳不足）和体重检查法（母乳充足时，出生后6天仔兔的体重一般为出生时的2倍左右，否则表示母乳不足）。待仔兔长至30日龄左右（室温较高则提前，室温较低则推后）时，撤掉产箱，必要时可加适量的窝草，以利于仔兔的活动安全。待仔兔长至45～60日龄、体重达1100g以上时，可以离乳。离乳后的幼兔应单笼饲养，饲料不能骤变，要保证其优质和卫生。体重达1500g以上的健康幼兔，可以转入待发间饲养，以备发出。

3.2.4 犬的繁殖管理

目前，实验用Beagle犬都属于封闭群动物，因此也应执行封闭群动物的繁育体系。Beagle犬的繁殖管理包括选种、育种、配种、母犬孕产期护理及仔犬哺乳期护理等环节。

3.2.4.1　选种和育种

作为大型实验动物，Beagle 犬的种群数量尤其是种公犬的数量往往较少。因此，选种时不仅要选择双亲繁殖性能好、仔犬体质健壮并且发育正常者，还要避免被选的雌雄个体之间的血缘关系过近而导致近交化，也要防止选择面过窄而导致部分遗传基因的人为丢失。显然，选种必须根据种群的规模、个体档案和遗传系谱，进行综合考虑和恰当选择。兼顾母犬发情季节相对集中的特点和饲养的经济性，雄雌的比例大致为 1∶3～1∶5。由于 Beagle 犬的育成期较长，离乳时初选的范围可放宽一些，通过离乳后生长发育情况的长期观察，可以全面衡量被选犬的各项指标（如花色、体格和生殖器官的发育情况等）是否符合种犬的质量要求，至交配年龄（雄性 1.5～2 岁、雌性 1～1.5 岁）时再行定种。在育种过程中，要注意用饲料的供给量来控制其肥瘦，避免过瘦所引起的发育不良和过肥而导致的繁殖能力不足，也要注意做好疾病的防控工作，避免传染性疾病尤其是垂直传播疾病的发生。

3.2.4.2　配种

雌犬为单发情动物，且季节性较强，每年 4～7 月的发情比例较高。发情周期 13～19 天，分为发情前期和发情期。发情前期持续 7～9 天，表现为神情不安、外阴红肿、有血液和黏液（即“月经”）排出，但不接受交配。年龄较大的雌犬发情前期表现不明显，需细心观察。发情期持续 6～10 天，除外阴红肿外，血性分泌物明显变淡、减少，不安并爬跨其他雌犬。发情后的 2～3 天是排卵期，因此发现“月经”后的 9～13 天（个别犬可延长至 14 天）便是配种的最佳时机。此时可将雌犬与雄犬放在一起，进行自然交配。大龄雌犬的交配时间应比年轻者略靠前，即“老配早，少配晚，不老不少靠中间”。配种应在早、晚饲喂前进行。雌犬初次不允许交配者，数小时后或次日再试。雌犬接受交配而雄犬不配者，应更换雄犬或进行人工辅助交配。为了确保受孕率，可与首次成功交配的 1～2 天内再进行 1～2 次配种（有数据显示，Beagle 犬第一次交配受孕率为 26.53%，第二次交配受孕率为 57.14%，第三次交配受孕率为 16.33%），经过 3 次交配受孕率几近 100%。但要注意，雄犬每天配种不宜超过 2 次，且连续配种 2 次后应休息 1 天。期间，要做好发情及配种的各种记录工作。

3.2.4.3　母犬孕产期护理

母犬的怀孕期为 59～61 天。在日常饲养管理过程中，要保证合理的喂饲，前期要自由采食营养丰富且易消化的食物（可加喂牛奶、鲜肉汤、维生素等），中、后期应根据孕犬的肥瘦程度适当控制营养和饲喂量，以防胎儿发育过快而引

起难产。饮水要充足而洁净，保持笼具、饮食器具的洁净卫生。受孕雌犬表现安详（个别孕犬于2周左右出现妊娠反应，要加强护理），配种后2～3周，孕犬乳房开始逐渐增大，食量大增。1个月左右时，空腹触诊雌犬腹部，可摸到鸡蛋大小、有弹性（粪块无弹性）的肉团，证明已经怀孕。管理和抓取动物时动作要轻，防止伤及胎儿。雌犬怀孕的前期和中期一般不需要特殊护理，但在预产期的前1周，就要将雌犬转入产房，产房中放入带有洁净、松软铺垫物的产箱或产板，温度保持在21～25℃。接近预产期时，每天要进行日夜的频繁观察。分娩前24～36h，雌犬食欲大减甚至停食，行动急躁；分娩前3～10h，雌犬开始出现阵痛，坐卧不宁，张口呻吟或尖叫，若见外阴有黏液流出，则数小时内就要分娩。分娩过程中，雌犬本能地会妥善处理一切，无需特殊护理，但应细心观察雌犬和仔犬的状况。若发现雌犬阴门流出多量的稀薄液体达数小时或胎儿露出阴门10min还不能全身而出，表明雌犬难产，必须给予及时的人工助产或剖腹产。分娩后，要及时以温水洗净雌犬后躯和乳房，更换污染的铺垫物，防止雌犬挤压仔犬。然后，将雌犬编号、产仔数（分雌雄）和仔犬的出生日期、重量等信息记入个体档案卡和繁殖系谱中。

3.2.4.4 仔犬哺乳期护理

产后数小时雌犬就能给仔犬哺乳。雌犬有8～10个乳头，一般可哺育6～7只仔犬，剩余的仔犬可通过代乳或人工哺乳的方法进行饲育。初乳能为仔犬提供丰富的营养物质和母源抗体，因此应让仔犬尽早吃到初乳。产后1周内，每天都要细心观察母仔情况，当发现雌犬母性较差、乳汁较少或仔犬饥饿时，要及时进行代乳或人工哺乳。3周龄时，可撤掉产箱或产板。此时，仔犬长出乳牙，可开始训练吃牛奶和粉料混合的粥状饲料，每日3次。20～30日龄时牛奶比例要高，以后饲料和水的比例要高；6周龄后，逐渐饲喂颗粒饲料。健康仔犬的周增重一般在150g以上。8周龄左右空腹体重达2000g以上时，便可离乳，打耳号并记录其个体档案，然后雌雄分开转入育成期，进行常规的饲养管理。在育成过程中，应经常观察动物的健康状况，发现问题要及时采取措施予以解决。同时，为预防传染病的发生，应由兽医按照免疫程序进行疫苗免疫。

3.2.5 猴的繁殖管理

实验用猴的祖先都是野生猴。由于在捕获的时候，人们无法得知它们个体之间的血缘关系，所以在捕获之后，通常按照远交群进行繁殖管理。猴的繁殖管理包括选种、育种、配种、母猴孕产期护理及仔猴哺乳期护理等环节。在此，编者以恒河猴为例，简要描述其繁殖管理要点。

3.2.5.1　选种与育种

在我国由于猴是二类野生动物保护的对象，应用于科学实验的数量受到了很大的限制；又由于猴是单胎动物，其繁殖周期较长，因此，即便是国内几个大型的实验用猴繁育基地，其种群也很有限。为了保持猴群的遗传异质性和基因多态性，选种是一项非常重要的工作。对于新捕获的猴子，由于无法得知其遗传背景，可将其设定为与其他个体无任何血缘关系的个体。只要其体格和发育正常，均可作为种用；而对于其后代再作为种用时，则需要考虑它与其他个体之间的血缘关系，以避免近交。有效的做法是：对猴群内的所有个体都要建立个体档案和繁殖系谱记录。选种时，既要避免被选的雌雄个体之间的血缘关系过近而导致近交化，也要防止选择面过窄而导致部分遗传基因的人为丢失，同时还要选择双亲繁殖性能好、仔猴体质健壮并且发育正常者。兼顾猴群的规模大小、繁殖模式、母猴发情季节的相对集中性和饲养的经济性，雄雌的比例大致为 1∶5～1∶7。由于猴的育成期较长，离乳时初选的范围可放宽一些，通过离乳后生长发育情况的长期观察，全面衡量被选猴的各项指标（如社会地位关系、体格和生殖器官的发育情况等）是否符合种猴的质量要求，至交配年龄（雄性 4～5 岁、雌性 3～4 岁）时再行定种。在育种过程中，要注意用饲料的供给量来控制其肥瘦，避免过瘦所引起的发育不良和过肥而导致的繁殖能力不足，也要注意做好疾病的防控工作，避免传染性疾病尤其是垂直传播疾病的发生。

3.2.5.2　配种

雌猴每年只繁殖 1 次，且季节性较强，主要集中在当年 11 月至次年 3 月。雌猴的性周期平均为 28（21～35）天，月经期平均为 2～3（1～5）天，月经开始 11～13 天后排卵。雌猴在发情期，尤其是排卵期，其生殖器和整个臀部的皮肤明显发红、肿胀（即“性皮肤”），月经之前消退，青春期和年轻的猴最明显。在人工饲养条件下，猴的繁殖通常采取“后宫式”的繁殖模式，即按照雄∶雌＝1∶5～1∶7 的比例组群，放入一个繁殖单元（含饲养间和运动场）内终生同居。对采用随机方法建立的群体，要随时注意观察群体的和谐性，发现性情粗暴、胆怯或个体差异较大者，要立即挑出，重新搭配（对于新组建的群体，这一点非常重要）。每个群体内的雌雄猴在发情期内可自然交配繁殖。在发情季节，要注意观察每个群体及个体的交配和怀孕情况（怀孕的显著标志是停经）。若个别雌猴空怀，应将其调整至怀孕率高的其他群体中；若整个群体的怀孕率不高，应考虑调换雄猴。调整后，一定要随时注意观察新群体的和谐性。期间，要做好发情、交配和怀孕的各种记录工作。有资料显示，在北京地区圈养（半开放环境）条件下，人工饲养恒河猴的受孕率、产仔率和离乳率依次为 77.5％、72％和 67.7％，

略低于我国南方地区圈养和野生条件下的相应指标。

3.2.5.3 母猴孕产期和仔猴哺乳期护理

母猴的怀孕期为165天左右，年产1胎，每胎1只，哺乳期半年以上。在日常饲养管理过程中要注意做好以下工作：首先，要提供适宜的环境条件，舍内环境温度保持在16～28℃，有栖木、秋千、运动场地，饮水要充足而洁净；每天上、下午饲喂1h后，均应进行1次笼具、厩舍的冲洗和卫生保洁工作，保持笼具、饮食器具及内环境的洁净卫生。其次，要保证合理的喂饲制度，膨化饲料的营养价值要适合孕猴的需要，特别要注意蛋白质、维生素C（可通过加喂新鲜、干净的果蔬来弥补）、钙等矿物质的含量和比例要合理；给料应每天2次、定时定量（饲料量要依怀孕的不同阶段而适时调整），每次先喂膨化饲料50～100g/只，再喂果蔬50～100g/只。怀孕的中、后期应根据孕猴的肥瘦程度适当控制营养和饲喂量，以防胎猴发育过快而引起难产。再次，要密切注意观察猴群及孕猴个体的临床表现，发现精神、呼吸、饮食、粪尿、外伤、行为等个体异常或群体间发生打斗时，饲养员和兽医要随时查找原因并解决问题。临近预产期时，更要细心观察孕猴的临床表现。与其他实验动物相比，猴的人工驯化程度较低，生存能力较强，因此，分娩时雌猴会本能地妥善处理一切，无需特殊护理，但应细心观察雌猴和仔猴的状况。若发现难产，必须给予及时的人工助产。分娩后，将雌猴编号和仔猴的出生日期、性别、重量等信息记入个体档案卡和繁殖系谱中。最后，管理和捕捉雌猴时，应格外小心，防止发生流产或死胎。一旦发现有流产先兆者，应及时给予保胎药（肌注黄体酮10～15mg、维生素E 10mg，1次/天，连用3天）。

在仔猴的哺乳期，由于雌猴的哺育和护仔能力都很强，人工护理比较简单，但要保证环境条件适宜、饲料营养充足，细心观察仔猴的临床状况，发现消瘦、发病、生长缓慢等异常情况时，要随时查找原因并解决问题。仔猴出生5～6月龄后离乳，从繁殖单元转入育成笼，按照雌雄分开、每笼2只进行饲养，并对每只仔猴挂牌编号，记录个体档案。刚离乳时，室温不得低于15℃。在饲喂膨化饲料和果蔬的同时，上、下午各加喂1次由奶粉、鱼肝油、酵母粉及维生素C混配的稀粥，以后逐渐过渡到成年的喂饲制度。

3.3 实验动物的常规饲养管理要点

本书其他章节介绍的饲料、垫料、饮水、笼具等物品和环境的管理，是动物饲养管理中的共性要求。在对动物进行日常管理中，还应根据它们的生物学特性和习性，进行其他有针对性的管理。本节将介绍各种实验动物的常规饲养管理

要点。

3.3.1　小鼠

小鼠的品系很多，KM、ICR、NIH 等封闭群小鼠的体格较壮，抗病能力强，生长速度快，比较容易饲养和管理；BALB/c、C57BL 等近交系小鼠则体格较小，抗病能力较差，生长速度缓慢，需要给予精心的饲养和管理；而 BALB/c 裸鼠、SCID 小鼠等基因突变的免疫缺陷小鼠，其上述特征尚不及近交系小鼠，在饲养管理过程中更需要给予精细的照料。小鼠的体温调节能力较差，对环境因素的变化比较敏感，故其饲养环境的温度以 22±2℃（裸鼠为 24±2℃）为宜，湿度以 40%～60%为宜，日常管理中应注意设施环境温、湿度的变化，尤其要避免低温的发生。小鼠宜群养，成年小鼠以每笼不超过 5 只且饲养密度不小于 0.01m^2/只为宜。成年小鼠（20～40g）每天采食的饲料量为 4～6g，加料的基本要求是：对于生产或常规实验中的小鼠，要做到少喂勤添，即每周加料 2 次，每次的加料量不超过笼内动物 4 天的总采食量，既能满足其自由采食的需要，又能尽量避免饲料的浪费和污染；对于限量饲喂的小鼠，应根据实验要求和小鼠的日均采食量而加料。

在日常管理中应注意观察动物的临床表现，以判断其健康状况：若表现为怡然自得、活泼好动、被毛光亮、饮食正常、粪便干爽，则是环境适宜、营养适当和体质健壮的表现；若扎堆聚拢或挤压在盒内一角，则可能是环境温度偏低，应适当提高环境温度；若昂首直立，呼吸急促，则可能是环境温度偏高或氨浓度过高，应适当降低环境温度或加强通风换气；若被毛潮湿或打撮，则可能是环境湿度偏高，应降低环境湿度；若被毛过于干燥或尾巴粗糙或有出血点，则可能是环境湿度偏低，应提高环境湿度；若发生打斗或体表有伤，则可能是由应激反应或合笼引起的“社会关系”被破坏所致，应加强管理或将无外伤者提出单养；若多数动物出现啃咬笼具等异嗜行为，则应考虑饲料的营养是否适当；若发现动物体表局部脱毛、出现鳞屑，则应检查动物是否感染了体外真菌或寄生虫；若发现动物精神萎靡、运动迟缓、被毛粗乱、粪尿和饮食欲异常，则应警惕动物群是否发生了微生物感染。发现上述异常情况时，动物饲养人员应及时向兽医报告，兽医应按照 4.3.2 中的要求，及时采取相应的隔离和诊断措施。

3.3.2　大鼠

大鼠的品系也很多，常用的封闭群有 Wistar、SD 等，常用的近交系有 F344、SHR 等，常用的基因突变系有白内障、糖尿病等模型动物，它们的许多特征都与小鼠相似，饲养管理的特点也与小鼠相似。稍有不同的是，大鼠的耐热和抗低湿能力均较差，故其饲养环境的温度不宜过高（超过 28℃，呼吸困难；

超过 30℃，繁殖障碍，甚至死亡）、湿度不宜过低（低湿可造成大鼠罹患环尾症）。大鼠对空气中的粉尘、氨气、硫化氢等极为敏感，易引发呼吸道疾病。大鼠对各种刺激很敏感，环境条件的微小变化即可引起大鼠的反应，强烈的噪音可导致大鼠恐慌、互相撕咬，带仔母鼠可出现吃仔现象。大鼠宜群养，成年大鼠以每笼不超过 5 只且饲养密度不小于 $0.025m^2$/只为宜。成年大鼠（200～400g）每天采食的饲料量为 15～25g，加料的基本要求与小鼠相似。大鼠的性情较小鼠温顺，行动不及小鼠灵活，发生打斗的几率较低，其他的临床表现与小鼠相似，故在日常的饲养管理工作中，对动物饲养人员和兽医的要求同小鼠。

3.3.3 地鼠

地鼠的品种很多但经培育用于实验研究的品系却较少，在我国主要有远交系的金黄地鼠、山医群体近交系中国地鼠（山西医科大学培育）和白化黑线仓鼠（军事医学科学院培育）。地鼠属昼伏夜行动物，一般在 20：00～22：00 最为活跃，交配常于夜间进行。运动时腹部着地，不敏捷，易捕捉，但受惊与被激怒时会咬人。巧于营巢，能把木头、稻草、纸、布等咬碎，做成窑洞状巢穴。牙齿十分坚硬，可咬断铁丝，故若为笼养，笼具要特别坚固。兴奋时可发出金属性音响。地鼠好斗，雌性个体比雄性个体大且凶猛，雄鼠易被雌鼠咬伤，故雌雄应分笼饲养（交配时将发情雌鼠放入雄鼠笼内，交配后及时将雌鼠提出）。常有食仔癖。地鼠易熟睡，此时全身肌肉弛缓，不易弄醒。具有储存食物的习性，可将食物储存于颊囊之内。喜居温度稍低（低于 9℃时可发生冬眠）、湿度稍高的环境中，以温度 20±2℃、湿度 40%～60%、光照的明：暗＝14h：10h 为宜。地鼠每天采食的饲料量为 7～15g，一般为自由采食，每次加料时应检查剩料情况，以及时发现和解决动物生长中存在的问题。地鼠的饲养管理和许多临床表现都与小鼠相似，故在日常的饲养管理工作中，对动物饲养人员和兽医的要求同小鼠。

3.3.4 豚鼠

豚鼠的品系较少，有英国种、阿比西亚种和秘鲁种，而应用最广泛的是英国种 Hartley 品系。豚鼠胆小易惊，喜欢群居于安静、干燥、清洁和稳定的环境中，有食粪癖，耐冷不耐热，对外界刺激敏感。温度的波动，声音的刺激，饲养环境、器具和饲料的变化都会带来不利的影响。豚鼠受惊扰时会到处乱跑，并发出吱吱的叫声，突然的声响和震动甚至可引起流产。豚鼠体内缺乏维生素 C 合成酶，需要喂饲新鲜蔬菜或青草，或者在饮水中补足维生素 C（200mg/L）。适宜的环境温度为 20±2℃、湿度为 40%～60%。成年豚鼠（200～500g）每天采食的干饲料量为 30～60g，加料的基本要求是：参照其日均采食量，每天加料 1～2 次，每次的加料量要以既满足其自由采食的需要，又避免浪费和污染为宜。

每次加料前要留心剩料情况，发现剩料过多、水浸或洒落等异常情况，应查找原因并及时解决问题。豚鼠的许多临床表现也与小鼠相似，故在日常的饲养管理工作中，对动物饲养人员和兽医的要求同小鼠。

3.3.5　兔

兔的品种比较多，但用于实验的品种则较少，主要有日本大耳白兔、新西兰兔和青紫蓝兔。兔子性情温顺，怕惊而听觉灵敏，喜欢独居于安静、清洁、干燥和凉爽的环境中。环境温度以 18～27℃为宜，湿度不宜过高。温度超过 30℃或湿度过高，都会造成母兔减食、流产或拒乳。兔的平均体温为 39.0℃（范围 38.5～39.5℃），对体温的变化十分敏感，即便是捕捉引起的刺激也能使其体温产生较大的波动。兔的发热反应典型、恒定，这也是其作为热源反应首选材料的重要原因之一。兔的嗅觉灵敏，能凭嗅觉辨别出非亲生仔兔而拒绝给其哺乳。兔子白天表现安静，常闭目睡眠，夜间活跃，晚间采食量可占全天的 75%。兔有食粪的特点：正常的兔粪有两种，一种是常见的圆形颗粒硬粪，另一种是表面附有黏液的球状软粪。软粪含有较丰富的粗蛋白和纤维素，常在晚上排出，兔则直接从肛门食之。正常兔的尿液浓而浑浊，呈弱碱性，尿内沉渣常积聚在粪盘上，应常用酸液浸泡清洗。雌兔的性周期不明显，不能自发排卵，需要交配的刺激而排卵。雌兔有产前筑巢的习性，有时发生假孕现象（拒绝交配，腹部膨大，配种后 18 天开始拔毛做窝或能从乳头挤出乳汁）。兔有换毛的习性，100 日龄左右换乳毛，130～190 日龄第二次换毛，成年兔每年的春秋两季各换毛 1 次。成年兔每天采食干饲料的重量在 100～200g 之间。给料时，应每天两次，定时定量，以既满足其自由采食的需要，又避免浪费和污染为宜。从笼中抓取兔子时，应用一只手抓住其肩部松弛的皮肤，另一只手托住其臀部，不得用手提其耳朵。若长时间抓取，可将其头安全地放在臂弯中，用该臂支撑兔体，两手保持不变。

在病态情况下，兔可表现为精神萎靡，被毛粗乱无光，皮肤干燥缺乏弹性，活动、饮食欲和粪尿异常，可视黏膜苍白、黄染、发绀（蓝紫色）或出血，体温增高，脉搏增数（健康时 120～150 次/min）。因此，日常管理中应密切注意设施环境条件和动物临床表现的变化。发现异常情况时，动物饲养人员应及时向兽医报告，兽医应按照 4.3.2 中的要求，及时采取相应的隔离和诊断措施。

3.3.6　犬

犬的种类比较多，但最适宜于实验的品种为 Beagle 犬。犬的听觉、嗅觉和反应均很灵敏，有服从主人的天性，能领会人的简单意图，易于饲养和调教，能很好地配合实验工作的开展，但不合理的饲养或虐待，会恢复其野性。犬的吠声很大，饲养时应避免其对周围环境的影响。犬喜欢群居，有合群欺弱的习性，有

的成年雄性 Beagle 犬好斗，因此群养时，应将雌雄分开，按体格大小分群饲养，并将好斗者挑出单养；单养时，应注意保证犬与犬之间的可视交流。犬喜欢运动，应定期让其活动，尤其是笼养和长期实验的犬，更应让其定期活动（最好每次饲喂后让其运动 30min 以上）或在笼具中放置适宜的玩具。犬乐于同人类交流，因此在实际工作中，有关的饲养管理人员、实验人员、兽医都应经常与犬接触，通过奖赏性训练，同犬建立友好的关系，这样既有利于犬的身心健康，也便于饲养管理或动物实验操作的顺利进行。笼养犬的趾甲因磨损不足而需要适当修剪。犬对外界环境的适应力强，但高温、高湿和通风不良的犬舍会给犬的健康带来不利的影响，甚至影响实验结果，因此应保证犬舍符合相应饲养环境的等级标准。犬的水、料斗容易被粪尿污染，应每天清洗、每周消毒。尽管犬喜食肉类和脂肪，但市售的全价膨化饲料已能很好地满足其营养需要，因此饲喂起来比较简单。成年 Beagle 犬（6～15kg）每天采食膨化饲料的重量在 150～300g 之间。给料时，应每天两次，定时定量。犬的粪尿量较大，每天上、下午饲喂 1h 后，均应进行 1 次笼具、厩舍的冲洗和卫生保洁工作。抓取 Beagle 犬时，应用一只手抓住其肩部松弛的皮肤，另一只手握住其前肢的根部，不得用手提其耳朵。若长时间抓取，可让其后躯着地，呈犬坐姿势，两手保持不变。抓取时要小心，防止其抓伤或咬人。

在病态情况下，犬可表现为精神萎靡（由于乐于讨好主人，轻微疾病时犬常常在工作人员面前表现活泼而掩盖其精神状态的变化，需要细心观察），动作迟缓，对声音或呼唤的反应迟钝，目光呆滞，被毛粗乱无光，皮肤干燥缺乏弹性，耳热，分泌眼眵，鼻镜干燥，趾掌干硬，姿势、活动、饮食欲和粪尿异常，可视黏膜苍白、潮红、黄染或发绀（蓝紫色），直肠体温增高（正常范围：幼年 38.5～39.0℃，成年 37.5～38.5℃），脉搏增数（健康时 100～130 次/min）。因此，日常管理中应密切注意观察设施环境条件和动物临床表现的变化。发现异常情况时，动物饲养人员应及时向兽医报告，兽医应按照 4.3.2 中的要求，及时采取相应的隔离和诊疗措施。

3.3.7 猴

在非人灵长类动物中，用于实验研究的主要是恒河猴和食蟹猴。尽管猴的许多形态特征和生理机能与人相似，但也有其自身的生物学特性。猴有较发达的智力和神经控制能力，能够用手操纵工具；聪明伶俐，动作敏捷，擅长攀登和跳跃；好奇心和模仿力强，爱玩耍，常常破坏东西；个体之间经常发生打斗，受惊吓时常发出尖叫声；常龇牙咧嘴，暴露野性，但通常怕人，不易接近。猴喜欢抢食，并将抢来的食物储存于颊囊内，之后慢慢咀嚼和消化。猴为杂食性动物，但体内不能合成维生素 C。野生条件下，猴是群居性动物，通常由几十只组成一个

直线型群体，首领为猴王，群体过大则分群并产生新的猴王。实验室条件下，应根据猴的这些特性，开展有针对性的饲养管理。笼具的空间尺寸要符合国标要求，材质应足够坚固和安全，笼内要有栖木、秋千或适宜的玩具，水、料斗应防止粪尿的污染，笼门应安装锁具。群养（适宜于能够和谐相处的猴）时，应注意每笼的数量、性别、年龄适当，保持笼内的社会关系相对稳定，防止个体间的打斗和外伤的发生；单养时，应注意保证猴子之间的可视交流。与犬类似，猴也乐于同人类交流，有关从业人员也应注意与猴子之间建立友好的关系。猴对外界环境的适应力强，但高温、高湿和通风不良的环境会给猴的健康带来不利的影响，甚至影响实验结果，因此应保证猴笼的环境条件符合相应的环境标准。其水、料斗也应每天清洗、每周消毒。尽管猴为杂食性动物，但市售的全价膨化饲料加新鲜的果蔬（补充维生素 C）便能很好地满足其营养需要，因此饲喂起来比较简单。成年猴（6～15kg）每天采食饲料的参考量为膨化全价饲料和果蔬各100～200g，给料时应每天两次、定时定量，每次先喂膨化饲料，再喂果蔬。每天上、下午饲喂 1h 后，均应进行 1 次笼具、厩舍的冲洗和卫生保洁工作。捕捉猴子时，应先用网套或笼具的挤压板将猴子固定（必要时可行镇静或麻醉），再将其两前肢反扭至背后，用一只手紧握两前肢的肘部以上部位，将两前肢顺直，用另一只手紧握两后肢。若体型较大，应由两人分别紧握其前、后肢而抓取。在抓取过程中和放入笼内的瞬间，要谨慎操作、协调配合，防止猴子逃脱、受伤或抓人、咬人。

在病态情况下，猴可表现为精神萎靡（由于怕人，轻微疾病时猴子常在工作人员面前紧张而掩盖其精神状态的变化，需要细心观察），垂头抱腹，动作、反应迟钝，目光呆滞，被毛粗乱无光或脱毛，皮肤干燥缺乏弹性或有外伤，姿势、活动、饮食欲、粪尿和可视黏膜异常，直肠体温增高（正常范围：幼年 38.5～39.0℃，成年 37.5～38.5℃），脉搏增数（健康时 120～180 次/min）。因此，日常管理中应密切注意设施环境条件和动物临床表现的变化。发现异常情况时，动物饲养人员应及时向兽医报告，兽医应按照 4.3.2 中的要求，及时采取相应的隔离和诊疗措施。

3.3.8　小型猪

小型猪的品系有多种，在我国目前应用较多的主要有版纳小型猪、五指山小型猪、广西巴马小型猪、贵州小型猪，甘肃蕨麻小型猪和藏猪也有望为医学生物学研究提供独特的品系。小型猪实验动物化的程度远不及大、小鼠等常规实验动物。通常成年小型猪的体重在 30kg 左右（6 月龄），而微型猪最小在 15kg 左右。小型猪的许多生物学特征与人类非常相似，使其在生物医学研究中得到日渐广泛的应用。同家养猪一样，小型猪也为杂食性动物，性情温顺，易于调教，喜群

居，嗅觉灵敏，有用吻突到处乱拱的习性，但对环境条件的变化比较敏感。在日常管理时，不仅要为小型猪提供符合国标要求的环境条件，更要结合各品系的自身特点，进行适宜的饲养管理工作。成年小型猪每天采食混合饲料或固型饲料（生长期蛋白质16%、脂肪3%、粗纤维5.5%；维持期蛋白质16%、脂肪2%、粗纤维14%）的重量为其体重的2%～3%（当小型猪的日喂食量大于1kg、微型猪的日喂食量大于0.5kg时，应进行限食饲喂），给料时应每天两次，定时定量，保持自由饮水。每天上、下午饲喂1h后，均应进行1次笼具、厩舍的冲洗（用垫草者每天换垫草1次）和卫生保洁工作。抓取小型猪时，可用双手握住其前肢的根部而提起，也可用双手分别托其前后肢并抱于胸前的方法。后者更适于长时间的抓取。

在病态情况下，小型猪可表现为精神萎靡，动作、反应迟钝，目光呆滞，被毛粗乱无光，耳热，姿势、活动、饮食欲、粪尿和可视黏膜异常，直肠体温增高（正常范围38.0～39.0℃），脉搏增数（健康时55～60次/min）。因此，日常管理中应密切注意设施环境条件和动物临床表现的变化。发现异常情况时，动物饲养人员应及时向兽医报告，兽医应按照4.3.2中的要求，及时采取相应的隔离和诊疗措施。

第四章　实验动物质量控制

4.1　繁育、生产过程中动物的净化措施

依据携带微生物和寄生虫的程度不同，实验动物分为普通级动物（conventional animal，CV）、清洁级动物（clean animal，CL）、无特定病原体动物（specific pathogen free animal，SPF）和无菌动物（germ free animal，GF）四个级别（参见实验动物国家标准 GB 14922.1～2-2001）。其中，无特定病原体动物、无菌动物和相当于无菌动物的已知菌动物（Known bacterial animal）因来源于剖腹产（卵生动物用药物净化），且已知其体内外携带的细菌、病毒、寄生虫等其他生物体，又统称为悉生动物（gnotobiotic animal，GN）。实验动物生产管理过程中，应严格按照各级动物的微生物和寄生虫质量控制标准，分别实施相应的净化措施。

4.1.1　普通级动物的净化措施

普通级动物的微生物和寄生虫质量控制标准为：不携带人兽共患病原和动物烈性传染病。目前，国标允许生产供应普通级的犬、猴、豚鼠、地鼠和兔。普通级动物的净化比较简便，可通过从国家指定的国内外种子中心引种、改善饲养环境条件、加强饲养管理和疾病控制、定期进行微生物和寄生虫检测并淘汰不合格的动物群等措施来实现。其中，供种单位必须提供完整的含品系名称、遗传背景、微生物控制情况等的有关资料。长途运输时，应尽量采取有效方法，保温并缩短运输时间（参见 4.2.1）。

4.1.2　清洁级动物的净化措施

清洁级动物的微生物和寄生虫质量控制标准为：排除普通级动物应排除的病原，也不携带对动物危害大和对科学研究干扰大的病原。国标允许生产供应清洁级以上动物的品种为大鼠、小鼠，并提倡生产供应清洁级以上的豚鼠、地鼠和兔。清洁级动物的净化，可通过从国家指定的国内外种子中心引种（要用运输桶、带过滤帽鼠盒或专用运输箱装运）或将普通级动物剖腹产净化，并将引进的清洁级动物种群或剖腹产净化后的动物保持在屏障环境中进行扩群生产。此外，胚胎移植技术也将成为动物净化的一种有效手段。在日常生产管理工作中，应注意保持屏障内环境条件的标准化和饲养管理的规范化（参见有关章节，以下同），

定期进行微生物和寄生虫检测并淘汰不合格的动物群。一旦发现污染，且通过加强管理无法达到清洁级动物质量标准时，应重新净化。此外，对转基因、基因敲除等基因修饰动物进行净化后，必须对动物进行表型分析或对目的基因进行监测，以确定目的基因的遗传情况。

剖腹产净化的程序和方法如下：①选择代乳动物：通常选择产仔数多、母性好且与净化等级相符的动物，以隔离器饲养，其交配时间应比剖腹动物提前2～3天。②选择待剖腹净化的动物：通常选择2～4胎、以往产仔数多、母性好的动物，其交配时间应非常明确（发现阴道栓或阴道涂片有精子时，视为已妊娠0.5天）。③处死临产动物：取临产前1天的怀孕动物（如小鼠应在妊娠19.5天时进行），此时动物的下腹部膨大，荐坐韧带松弛，外阴潮红并处于开口状态，用手从外部触诊感觉胎儿的头部与腰部差不多进入骨盆时，即可处死。小鼠、大鼠通常用脊椎脱臼法处死，豚鼠、兔可用击打头部的方法（不得用麻醉、注射药物等会对胎仔产生影响的化学方法）处死。④消毒临产动物：将处死的临产动物浸泡于35℃的2%过氧乙酸溶液中消毒5s。⑤剖腹取宫：在超净台里，用解剖盘将临产动物仰卧固定后，碘酊消毒腹部，用剪刀沿腹中线开腹。用止血钳分别将子宫颈和两侧输卵管夹紧，用剪刀沿止血钳固定处的远端切断子宫颈、输卵管和子宫阔韧带，摘取子宫。⑥消毒子宫：提起夹有子宫的3把止血钳，将子宫浸入35℃的0.5%过氧乙酸后再放入到无菌生理盐水中冲洗3s，松开止血钳并用纱布将子宫包好。然后将子宫传递至隔离器内的解剖盘中。⑦取胎仔：将子宫用无菌水300ml充分清洗后，用无菌纱布擦干。接着切开子宫，剥离胎仔，用纱布擦干羊水，刺激其胸部促进呼吸，待胎仔皮肤颜色变鲜红时可去掉胎盘。⑧哺育：取出代乳动物的大部分幼仔（保留2～3只），将已开始呼吸的胎仔放到代乳动物身边，把代乳动物的幼仔、垫料等与剖腹产幼仔充分接触。观察代乳动物是否撕咬剖腹幼仔，必要时可用乙醇或碘酒涂抹代乳动物的嘴部，使其暂时失去嗅觉，以降低其对剖腹幼仔的敏感性。直到发现代乳动物呵护剖腹幼仔后，将代乳动物的幼仔全部取出，代乳动物便可哺育剖腹产幼仔。

为避免幼仔因缺氧而致死，剖腹取胎的过程应很短（小鼠、大鼠不超过3min，豚鼠不超过5min）。为避免幼仔被微生物污染，整个剖腹产过程应保持严格的无菌操作。

4.1.3 SPF动物的净化措施

SPF动物的微生物和寄生虫质量控制标准为：排除清洁级动物应排除的病原，也不携带主要潜在感染或条件致病和对科学实验干扰大的病原。国家提倡生产供应SPF级以上的大鼠、小鼠，并鼓励生产供应SPF级以上的犬、猴、豚鼠、地鼠和兔。对于体型较小、繁殖周期较短的大鼠、小鼠、豚鼠、地鼠和兔，其

SPF级的净化方法与清洁级相似，只是应将引进的SPF动物种群或剖腹产净化后的动物保持在隔离环境非屏障环境进行基础群保种，然后进行扩大群生产。在日常生产管理工作中，应注意保持隔离器内环境条件的合格化和饲养管理的标准化，定期进行微生物和寄生虫检测并淘汰不合格的动物群。一旦发现污染，通过加强管理无法达到SPF动物质量标准时，应重新净化。而对于体型较大、繁殖周期较长的犬和猴，剖腹产净化比较困难，除通过从国家指定的国内外种子中心引种之外，还可以通过改善饲养环境条件、加强饲养管理和疾病控制、定期进行微生物和寄生虫检测并淘汰不合格的动物群等措施来建立SPF动物群。

4.1.4　无菌及已知菌动物的净化措施

无菌动物的微生物和寄生虫质量控制标准为：无可检出的一切生命体。无菌动物的净化方法与清洁级动物相似，只是应将引进的无菌动物种群或剖腹产净化后的动物保持在隔离环境进行无菌化生产管理。虽然用无菌动物进行实验的可信性最好，但由于其饲养管理困难、生活能力较差，所以实施的可行性较差。科研人员常把对机体无致病性而有益的几种已知微生物如大肠埃希氏杆菌、表皮葡萄球菌、白色葡萄球菌、粪链球菌、乳杆菌等喂给无菌动物，使之在肠道内定居，从而形成已知菌动物。这种动物在多种研究试验中可以代替无菌动物，因此相当于无菌动物。

在日常生产管理工作中，除应注意保持整个饲养条件的无菌化和饲养管理的标准化之外，还应定期对动物呼吸道、粪便、饲料、饮水和铺垫物进行微生物和寄生虫检测，以检查是否被污染（一旦发现污染则应重新净化）和接种的微生物是否定居，对未能定居的菌株还应补充接种。

4.2　应用过程中动物的质量控制

对实验过程中动物的质量控制，除应注意保持设施内环境条件的标准化和饲养管理的规范化（见其他章节所述）之外，还应对动物的采购、运输、传递、检疫、实验操作等过程进行微生物学控制，并对长期实验的动物质量及其饲养环境条件进行跟踪监测。

4.2.1　动物的采购与运输

实验动物必须来自具有实验动物生产许可证的单位，且每批动物都应附有质量合格证明。此外，购买犬、猴等动物时，应向售出单位索要该批动物的免疫和（或）检疫证明；购买非人灵长类动物时，还应办理相应的使用许可手续（事先由售出单位持本单位的有关资料和购买单位开展非人灵长类动物实验的相关材

料，向有关主管部门如北京市园林绿化局提出申请）。普通级动物可以用开放式容器盛装，而清洁级以上的动物必须使用专用的无菌运输容器盛装。运输动物的容器和车辆在符合微生物控制等级要求的同时，还应满足安全、通风、温度等动物基本生存条件的要求（长途运输时，还应考虑动物的饮水和饲料，必要时可加入消毒好的黄瓜或含20%琼脂的盐水）。此外，不同性别、品种、品系和等级的实验动物不得混合装运。

4.2.2 动物的传递与检疫

实验动物由外环境进入实验设施时，除要核对实验动物的来源、数量、规格、性别、包装、质量合格证明和（或）检验检疫报告等基本情况外，还要根据动物的微生物控制等级分别实施相应的传递与检疫程序。

4.2.2.1 普通级动物的传递与检疫程序

从运输容器中取出后，先对动物质量状况进行大体观察。肉眼评判动物质量优良的标准是：精神状态良好，运动活泼；肢体匀称，四肢无残缺、畸形和外伤；被毛光亮、色正，紧贴身体；皮肤弹性良好，无创伤和异常物；发育良好，肥瘦适中，体质健壮；天然孔无异常分泌物。发现动物不健康时，应拒收整批动物；未见异常时，将动物转入检疫间进行检疫（有条件者，应为犬、猴等大动物洗浴消毒）。检疫周期：本地购进的兔、豚鼠为3～7天，犬、猴为7～14天；国内异地购进动物的检疫期应延长7～14天；国外引进动物的检疫期应不少于30天。检疫期间，饲养人员每天应参照上述标准，密切注意观察并记录动物的精神、运动、皮肤、被毛、饮食、粪尿等基本临床情况，发现异常，应随时报告兽医或有关人员。兽医应通过镜检、血清学检查等方法，参照相关国标，对被检疫动物群的体内外寄生虫、微生物进行必要的实验室抽检；对检疫期间死亡的动物，应进行解剖和（或）实验室检验。根据检验结果，兽医判定被检疫动物群的质量是否合格。检疫合格者，方可转入饲养间进行饲养和实验。

4.2.2.2 清洁级动物和SPF动物的传递与检疫程序

应将运输容器通过屏障设施的传递窗/间传入（执行6.5.1中的要求）。然后，清洁区的饲养人员打开运输容器，按照上述标准对动物进行检查。经检查未见异常时，将动物转入观察间进行2～3天的临床观察（对于异地购进和从国外引进动物的观察期应参照4.2.2.1执行）。观察期间，对饲养人员和兽医的要求同前述。观察结束未见异常情况者，方可将动物转入饲养间进行饲养和实验。

4.2.2.3　无菌及已知菌动物（包括转入隔离设施的SPF动物）的传递与检疫程序

应通过5.3.3中的操作，将动物传入隔离器进行2～3天的临床观察（对于异地购进和从国外引进动物的观察期应参照4.2.2.1执行）。观察期间，对饲养人员和兽医的要求同前述。观察结束未见异常情况者，方可进行饲养和实验。

4.2.3　动物质量和设施内环境指标的跟踪监测

在动物实验设施运行过程中，最容易影响实验动物质量的因素就是环境因素（温度、湿度、换气次数、压差、洁净度、落下菌、氨浓度、噪声等）和生物因素（微生物和寄生虫）。在动物实验过程中，尤其是长期实验（如半年以上），应通过检测动物的质量（参见4.3.2）和设施内环境指标的动态状况（参见5.2.2.3），以及时发现和解决设施运行管理中存在的问题，从而确保实验过程中动物质量的稳定性。

4.2.4　实验后动物的饲养管理

动物经外科手术、药物等实验因素处理后，机体受到不同程度的操作损伤或刺激，有些系统功能失调。若管理不当，会发生不利于实验目的的变化，干扰实验结果，甚至导致动物死亡，实验无法继续进行。因此，加强观察室环境条件的维持和实验后动物的护理十分重要。对实验后动物的观察和护理应注意以下要点。

4.2.4.1　观察室环境条件的管理

温、湿度对实验后动物的影响非常明显，特别是外科手术刚结束时，动物往往处于麻醉状态，代谢缓慢、体温较低，室内温度应较正常值高3～5℃，有条件者可使动物所处的局部环境温度接近动物的正常体温，以利于动物苏醒。对于仍处于麻醉状态的动物，应铺盖一层棉织物保温。室内相对湿度应低于70%，以减少潮湿的刺激。观察室的洁净度对受试动物也有很大影响。有些实验（如器官移植同时使用大剂量的免疫抑制剂）能使动物机体的免疫力降低，空气中的浮游菌含量越高，则动物感染的机会越大、病情越重。因此要保持室内的洁净度达标，每天更换1次动物的铺垫物（更换时应尽量避免扬尘）。铺垫物应柔软、无尘、吸水性好，并经过有效消毒处理。观察室的光线应暗淡些，并保持安静。动物笼具应进行适当频度的更换、清洗和有效的消毒。对动物排泄物，每天上、下午应各清理1次，每天下午还应将整个室内环境进行1次有效的消毒处理。

4.2.4.2 实验结束后动物的护理

若实验操作可能影响动物的饮食欲（如给予药物），应通过改善饲料的适口性和营养水平来提高动物的饮食水平，必要时应进行肠外补给营养或水、电解质，保持动物的体质健壮；若实验操作为外科手术，不仅要保持动物的体质健壮，还要避免继发感染和意外损伤。在控制继发感染上，不仅要严格控制污染源、严格消毒器械和创口，必要时每天还要注射一定量的抗生素。在避免意外损伤上，要使处于昏睡的动物平卧，防止因舌、咽部肌肉松弛而引起窒息；给处于兴奋状态的动物以适当的镇静剂，防止过度兴奋而引发挫伤或骨折等意外伤害；采取适当措施，保护容易受到伤害的角膜、舌、鼻、口腔黏膜等部位。

4.2.5 实验结束后处死动物的方法

实验结束后，对不再利用的动物应进行安死术，即以“尽快丧失动物的意识，尽量减少动物的惊恐和对疼痛、痛苦的感知”为原则，用公众认可的、人道的方法处死动物，使动物没有惊恐和焦虑而安静、无痛苦地死亡。选择安死术的基本原则包括：最短时间内使动物失去意识或迅速致死；动物死亡时没有惊恐、疼痛或困苦的表现；对动物生理和心理的伤害最小；对操作者的情绪影响最小；对环境的污染或影响最小；机械设备简单、价廉、无需多少保养且易操作；实施地点应避开其他动物；方法简单且具有可重复性。目前，常用的安死术包括：

4.2.5.1 颈椎脱臼法

此方法常用于小鼠、大鼠等小型啮齿类动物。将动物放置在表面粗糙的台面上，左手拇指与食指用力向下按住动物的头颈部，右手抓住其尾根或后肢并用力向后上方拉，导致颈椎脱臼，脊髓与脑干断开，动物便立即死亡。此方法的优点是无需工具和药物，操作简单易行；动物感受不到痛的刺激，“安乐”意义很大；由于颈椎脱臼时只破坏脊髓，对体内脏器无损害，尤其适用于动物病理标本采集和剖腹产时的处死。操作时，应用力适当，以防止用力不足，动物不能立即死亡而造成动物的疼痛以及肺、脾、肾等脏器的充血和淤血。

4.2.5.2 击打法

此方法常用于小鼠、大鼠、豚鼠等啮齿类动物和兔的处死。处死啮齿类动物时，用手提起动物的尾巴，用力摔击其头部，使大脑中枢受到破坏，动物痉挛后立即死亡。处死大鼠、豚鼠、兔等体型稍大的动物时，可用木槌等硬物重击动物的头部，使其立即死亡。此方法的优点类似颈椎脱臼法，但操作不美观，操作不当仅会使动物部分痛觉丧失，或引起脑损伤、痉挛、鼻出血、气管或肺内出血、

个别内脏破裂等。

4.2.5.3　空气栓塞法

此方法常用于兔、猫、犬、猴等动物的处死。向动物静脉注射一定量的空气（兔、猫 10～20ml，犬、猴 70～150ml），空气进入血液循环系统后使动物血管内发生严重的空气栓塞，动物便很快死亡。此方法的优点是操作简便易行，但会造成动物抽搐、角弓反张，发出痛苦呻吟，故只能用于深度麻醉后的动物，不亦单独使用。

4.2.5.4　二氧化碳吸入法

此方法适用于各种实验动物，尤以小体型动物为宜。处死时，将动物甚至连其笼具一起直接放入密闭容器中，向容器中慢慢充入二氧化碳气体（也可放入干冰），动物麻醉倒下后再充气 15min，关闭通气口，直至动物死亡。该方法的优点是二氧化碳价廉、易于购买，无臭、无味、无污染，对人和环境安全；动物吸入后无兴奋期即死亡，处死确切。处死少量小型动物时也可用塑料袋作为密闭容器。但要大批处死动物时，就需要有带通风装置的密闭容器，以防二氧化碳泄漏而对作业人员的危害。此外，动物失去知觉后可能有令人不安的挣扎反应。

4.2.5.5　急性失血法

此方法适用于猫、犬、猴、猪等动物的处死。先将动物麻醉（如犬可按每千克体重静脉注射硫喷妥钠 20～30mg），待动物入睡后再切开其颈或股动、静脉，并保持畅通，动物在 3～5min 内便因失血而死亡。此方法的优点是对脏器无损伤，适于动物病理标本采集时的处死。但由于动物会受到很大的痛苦，故必须在动物麻醉的基础上，由训练有素的人员实施。

4.2.5.6　化学药物致死法

此方法适用于各种实验动物。通常静脉注射一定量的氯化钾溶液（大鼠用 25%溶液 0.6ml，猫、兔用 10%溶液 5～10ml，犬、猴用 10%溶液 20～30ml），使动物心肌失去收缩能力，心脏急性扩张而迟缓性停跳，导致动物死亡。静脉注射一定量的福尔马林溶液（如犬用 10%溶液 20ml），使动物出现全身血液循环障碍和缺氧而很快死亡。也可皮下注射士的宁（小鼠 0.76～2.0mg/kg，豚鼠、大鼠 3.0～3.5mg/kg，兔 0.5～1.0mg/kg，猫 1.0～2.0mg/kg，犬、猴 0.3～0.42mg/kg）而使动物很快致死。此类方法的优点是动物死亡快、痛苦少，但需要在动物深度麻醉的基础上实施，且要注意防止化学药物对作业人员的伤害。

4.2.5.7 过量麻醉剂致死法

此方法适用于各种实验动物。可给动物注射（以静脉注射效果最佳）大剂量的麻醉剂（是麻醉剂量的 2～4 倍），动物可因过度麻醉而死亡。最常用的麻醉剂是盐酸氯胺酮、水合氯醛、戊巴比妥钠。此方法的优点是作用迅速，动物无不适感，但费用较高，且戊巴比妥钠不适于皮下和肌肉注射。

4.3 动物疾病控制

实验动物疾病控制的目的，在于既要防止烈性传染病和人兽共患病对动物和从业人员健康的威胁，还要避免潜在感染性疾病对动物质量的影响和对实验研究的干扰，其控制程度远高于其他动物（参见实验动物国家标准 GB 14922.1～2-2001）。在控制手段上，尽管也是以“控制传染源、切断传播途径和保护易感动物”为原则，但很少通过接种疫苗或药物治疗，而是通过实施一整套完善的控制措施来实现。

4.3.1 综合性控制措施

为防止动物感染疾病，必须建立一套科学的防止外来微生物污染的措施。首先，实验动物设施应建立在远离污染源和生活区的地方，其周围环境应保持整齐、卫生，无积水、杂草、垃圾堆和蚊蝇滋生地，对周边环境进行定期的灭鼠、驱虫和消毒，以避免野鼠、虫媒、病原微生物等传染源对实验动物的污染；其次，应通过建设功能完善、布局合理、操控便捷而有效的屏障设施甚至隔离设施，建立、健全并严格执行一整套完善、规范、可行的规章制度和 SOP，从硬件建设和日常管理两方面入手，规范地开展设施运行管理、动物饲养管理和疾病防控工作，以切断病源体的传播途径，保护易感动物。

4.3.2 动物疾病的诊断

在日常工作中，兽医应根据不同品种、品系实验动物疾病发生和流行的特点，经常进入生产或实验设施内，认真观察动物的临床表现；并利用实验室诊断手段，对动物的微生物、寄生虫感染情况进行定期检测，以随时掌握动物的健康状况。在繁育、生产过程中，通过抽查动物的质量，来衡量动物的健康状况，即 SPF 及以下等级的动物，每 3 个月抽查 1 次动物的质量；无菌动物每年抽查 1 次动物的质量，每 2～4 周抽查 1 次粪便样本。在实验过程中，可利用哨兵动物，对啮齿类动物的健康状况进行检测。每半年进行 1～2 次，每次购买质量合格的 SPF 动物 10～20 只，置于动物饲养间内最容易受到污染的区域（如笼架的下层、

排风口处等）进行常规饲养管理，每周 2 次在其笼具中混入少量来自实验群动物的废弃垫料；自饲养的第二个月起，每月对其中的 2～4 只动物进行 1 次质量抽检，以衡量实验群动物的健康状况。当发现动物有异常情况时，应查找原因，若系环境、管理、营养等非传染性因素所致，应及时采取相应措施；若发生了传染病，则应按照 1.3.3.4 中的要求，采取果断措施，严防病情的扩散和流行。

4.3.3　常用清洗、消毒、驱虫药剂的使用

在动物生产或实验过程中，为保障设施环境和动物质量达标，常需要使用各种清洗、消毒、驱虫药剂。购买和使用时，应选择洗消效果确定、对人员和动物危害较轻的产品。常用清洗、消毒、驱虫药剂的使用剂量、范围与方法见表 3。

表 3　常用清洗、消毒、驱虫药剂的使用剂量、范围与方法

药剂名称	使用浓度	使用范围	使用方法
洗衣粉	适量	各种衣物、用具的洗涤	单独或与84消毒液混用
洗涤灵	适量	各种用具的洗涤	单独或与洗衣粉混用
百毒杀	200～500倍稀释	一般物品和环境的消毒	浸泡、擦抹、喷雾
新洁尔灭	0.1%～0.5%	一般物品和环境的消毒	浸泡、擦抹、喷雾
84消毒液	100～200倍稀释	一般物品和环境的消毒	浸泡、擦抹、喷雾
过氧乙酸	0.25%～2%	一般物品和环境的消毒	浸泡、擦抹、喷雾
来苏水	1%～5%	污物、地面的消毒	浸泡、擦抹
高锰酸钾	0.03%～0.05%	水果、蔬菜的消毒	浸泡
乙醇	75%	手、动物运输笼、实验用品的消毒	擦抹、喷雾
高锰酸钾、甲醛	$(30g+40ml)/m^3$	密闭环境的消毒	熏蒸
环氧乙烷	1200mg/L	一般物品的消毒	熏蒸
1%伊维菌素	0.02ml/kg	驱除大动物体内、外寄生虫	皮下注射
宠物香波	适量	驱除大动物体外寄生虫	药浴
除虫菊酯	适量	驱除一般环境中的蚊蝇	喷雾

注：为防止病原体产生耐药性，应交叉使用不同的消毒药剂

第五章　设施内环境管理

实验动物设施（Housing Facilities of Laboratory Animal）是用于实验动物生产繁育或利用实验动物进行科学研究、教学、生物制品和药品生产的建筑物及其配套设备的总和。按照洁净度的不同（参见 GB 14925-2001：《实验动物　环境及设施》)、实验动物设施可分为普通环境设施（Conventional Environment Facilities of Laboratory Animal)、屏障环境设施（Barrier Environment Facilities of Laboratory Animal）和隔离环境设施（Isolation Environment Facilities of Laboratory Animal)。不同洁净度的实验动物设施、其内环境的管理各不相同。

5.1　普通设施的内环境管理

5.1.1　各种物品的卫生保洁措施

对于笼架具、台架等固定物品，平时应整齐地摆放于适宜位置，按照 6.6 节的要求，进行日常管理。对于饮食器具、作业工具、生产或实验器材等频繁出入设施的物品，消毒后应用适当容器盛装，标明类别和消毒日期，整齐地码放于相应储存间内，不得就地码放；使用时，应注意先用陈料，用多少取多少；使用后，应将储存间打扫干净，未用物品有序放置，将使用工具打扫干净并随手放回原处，将更换下来的物品和其他废物，随时传出设施并及时实施分类洗消处理。

5.1.2　内环境的卫生保洁措施

日常工作中，每班的动物饲养管理工作完毕后，应先将设施内所有更换下来的笼架具、用具等污物按照物品退出设施的路线传至洗消间；再将设施内所有笼架具、台架、门、窗、地面等部位打扫干净，打扫时要尽力避免扬尘。若用水冲洗设施，则应将可冲洗之处用水冲洗干净，并将积水彻底清扫，避免高湿对动物的影响。最后，按照人员退出设施的路线用消毒剂对地面进行每周 2 次以上的擦抹和拖地消毒。每天定时将所有无动物区域的紫外线灯打开 30～60min，对这些区域进行空气消毒（对紫外线消毒效果的控制和对紫外线伤害的防护可参见 7.7.3)。此外，对于整个设施内的饲养架具、管理用具和环境，每周要进行 1～2 次擦抹或喷雾消毒工作，不留死角。对于实验设施，每批实验结束后还要进行 1 次彻底的清洗消毒。方法是：能够传出的部件，应传至洗消区进行彻底的洗消处理；不能传出的部件和腾空的区域，现场清洗后，用过氧乙酸等高效消毒剂进

行 1 次彻底的消毒处理，不留死角。

5.2　屏障设施和饲养设备的内环境管理

5.2.1　屏障设施启用前的准备工作

在启用之前，所有屏障设施都必须经过卫生消毒、环境检测、主管部门验收等一系列准备。

5.2.1.1　卫生消毒

屏障设施建成后，首先要通过除垢、清扫、擦抹等方式，将设施内吊顶、墙面、地面、设备表面等所有区域的污垢、粉尘清除干净。然后，以常用的福尔马林熏蒸法对整个内环境进行熏蒸消毒。其消毒原理是利用高锰酸钾作氧化剂，将福尔马林迅速加热，所产生的甲醛蒸汽弥散至整个内环境中，从而有效杀灭各种微生物。具体操作方法是：①以每立方米空间用高锰酸钾 30g、福尔马林（含 37%～40%甲醛）40ml 的剂量（由于氧化反应时要消耗约 30%的福尔马林，且容器中的福尔马林并不能全部挥发，故应采用此有效剂量），计算并购买消毒剂；②根据消毒剂的总量和区域布局，计算消毒容器的用量，每个消毒容器的容积应不小于应装消毒剂容量的 10 倍，且为广口、耐热容器；③在停止送、排风的状况下，将要放置消毒容器的地方铺垫废报纸，其铺垫面积应不小于消毒容器底面积的 5 倍。将消毒过的环境检测相关用品和无菌猴服放至二更衣间，将被消毒区内的所有物品展开，以保证消毒的彻底性；④根据每个消毒容器应盛装的数量，称取高锰酸钾。将每份高锰酸钾分别倒入对应的消毒容器中，加入等量的水后搅匀，再将每个消毒容器放入准备好的废报纸中央；⑤根据每个消毒容器应盛装的数量，用广口容器称取福尔马林（因福尔马林刺激性较强，为保护操作人员，应在通风橱内或室外称取，且称取前先将福尔马林搅匀），将每份福尔马林分别放至对应的高锰酸钾溶液一旁；⑥预留消毒人员的出口和密封此出口所用的胶带后，将设施内的其余门窗用胶带密封；⑦以每人操作消毒容器的数量不超过 10 份为宜，确定消毒人员的数量和消毒操作时每人由里向外的便捷退行路线；⑧消毒操作：所有消毒人员同时进行，由里向外依次将自己所分担的所有福尔马林全部倒入对应的消毒容器中，并迅速退出被消毒区！待所有人员退出后，及时切断被消毒区内的所有电源并将出口密封。

5.2.1.2　环境检测与验收

熏蒸消毒 48～72h 后，启动送、排风机组。通风 24～48h 后，派 1 名工作人员按照 2.1.3 和 2.2.6 中的要求，进入内环境清理消毒物品，并将其全部带出，

进行相应处理。再进行12～24h通风后，便可请具有实验动物环境检测资质的环境检测机构，按照有关国家标准，对该设施的各项内环境指标进行检测。检测结果合格后，方可向市实验动物管理办公室提出验收申请。设施验收合格后，方可投入使用。应该注意的是：环境检测后，应保持内环境的持续洁净化，否则即使环境检测合格，在启用前也应重新进行消毒处理。

5.2.2 屏障设施运行中的维持

屏障设施启用后，通常应保持连续运行状态，要使各种环境因素保持稳定、合格，不仅需要对整个设施进行不断地维护和保洁，也需要对内环境指标进行经常性的检测。

5.2.2.1 设施维护

一方面应按照各种通风空调设备的操作和维护要求，进行规范操作，避免环境指标出现异常；另一方面，应根据内环境指标检测的异常结果，及时查找原因并解决问题。如果温、湿度不合格，应考虑空调设备运转有无异常，并按照6.1.3中的要求实施维护；如果梯度压差不合格，应考虑通风设备运转有无异常，并按照6.1.2中的要求实施维护。在保证通风设备运转正常和梯度压差合格的情况下，气流速度和换气量通常是有保证的。如果氨浓度超标，应考虑饲养间内的动物密度和管理工作有无问题；如果空气洁净度、落下菌数、噪声等指标有异常，除了考虑通风净化设备运转有无异常外，还应考虑动物饲养管理工作有无问题，高压蒸汽灭菌器、净水设备、传递窗/间、渡槽等净化系统的消毒效果如何，人员、物品和动物的净化操作是否规范等。

5.2.2.2 设施内环境的保洁

重点应搞好日常性的卫生消毒工作。首先，在每周2次的整批更换物料过程中，每次都要用适当浓度的消毒液，对存放鼠盒的笼架具和作业台进行同步擦拭消毒；每个房间的动物饲养管理工作（见3.3节）完成后，及时将各房间更换下来的笼具、用具等污物传至污物走廊，打扫房间地面卫生（尽量避免扬尘）；然后，再用消毒液对房间内易积尘、易污染的物体（如存放物、墙体、作业工具、门执手等）表面进行擦拭消毒；待各房间的饲养管理工作全部进行完毕后，再用浸有消毒液的拖布，按照“清洁库房→清洁走廊→动物饲养间→其他房间”的顺序对地面进行彻底的拖地消毒；最后，退至污物走廊，将此前放置的所有污物传至出口缓冲间（由洗刷人员将其传至洗消间进行洗消处理），再对污物走廊进行拖地消毒。每天晚上，值班员先用同样方法将人员、物品和动物的出、入通道（二更衣间、出口缓冲间、传递间及其以外区域）打扫并消毒一遍，再打开屏障

区内所有无动物区域的紫外线灯，照射消毒 30～60min。另外，根据房间的使用情况及房间内动物饲养密度，室内排风口滤材每月应清洗 1～2 次。

5.2.2.3　设施内环境指标的动态检测

对于温度、相对湿度、压差等日常性监督指标，应由本单位进行不间断的实时动态检测和记录；对于落下菌、氨浓度、噪声、照度等监督性检测指标，则应由专业的检测人员进行每年不少于 1 次的动态检测和记录；而空气洁净度、换气次数、气流速度等指标，应在必要时进行检测（用以评价设施的换气性能是否达标是否需要更新高效过滤器以及更新高效过滤器后的调试等）。设施内环境指标的动态检测是一项容易忽视的工作，应引起足够的重视。

5.2.3　饲养设备的运行管理与维护要求

除大型屏障设施外，许多单位利用层流柜或 IVC（独立通风笼具）等饲养设备，并配以超净台，用于清洁级以上等级啮齿类动物的生产或实验。由于这些设备在实际使用过程中很难作到无菌化，通常将其按照屏障环境标准进行控制和管理。在日常管理过程中，除应参照 5.2.2 中的要求外，对这些设备的强调要求就是要注意保持其通风净化装置的完好性能、电力供应的连续性和实际操作（包括动物传递）的洁净化。此外，为保证饲养设备内动物的安全，应为其安装报警装置，使值班员能够及时发现并排除各种故障。

5.2.3.1　层流柜

新购置的层流柜应按照屏障环境标准进行粒子数及落下菌检查。检验合格后，再用消毒剂彻底消毒，然后方可放入动物进行饲养。在管理动物或进行实验操作时，重点应防止转运和操作时的污染。因此，操作的各个环节应有相应的消毒措施。取出鼠盒前，应对双手进行消毒处理，然后依次取出鼠盒；开展动物管理或实验操作应在超净台内实施（执行 5.2.3.3 中的操作程序）；鼠盒放回时，应先将层流柜内部擦抹消毒，再将每个鼠盒的外表面进行擦抹消毒，将鼠盒放回层流柜，随手关闭层流柜的柜门。在维护上，每 3～6 个月应进行 1 次内环境洁净度和动物质量检测，发现问题应及时处理；其送、排风机应每半年保养 1 次，初效滤材应每月检查清洗 1 次、高效滤材应每年更换 1～2 次（视其前端保护情况而定）或终阻力达到初阻力的 2 倍时更新 1 次。平时应注意观察通风系统的运行状况，发现异常及时处理。

5.2.3.2　IVC

其基本要求与层流柜相同。但由于 IVC 为独立通风笼具，不仅要保持鼠盒

自身的各部件连接完好，还应使每个鼠盒与通风管道的连接可靠、换气量均匀，避免排气孔堵塞！IVC 的维护和检测频率与 5.2.3.1 中所述相同。

5.2.3.3 超净台

超净台既是管理动物或进行实验的操作场所，又是层流柜、IVC 等其他相关饲养设备的配套设备，保持其洁净化十分重要。由于它是间断性使用的设备，其洁净化就要靠规范操作来保证。具体操作要点如下：操作前，应先适当打开前门，将超净台的四壁和作业台面用消毒剂擦抹消毒一遍，然后打开送风机和紫外线灯，通风消毒 10～15min 后，关闭紫外线灯，然后方可开展作业。操作时，应戴好消毒手套，将鼠盒和已消毒的操作工具、有关物料放在作业台面上，打开鼠盒和物料的包装，用消毒镊子（末端带橡胶套以防滑和防止夹伤动物）轻轻夹取动物的尾根部和其他物料，以进行动物饲养管理或实验操作。作业过程中，手套和镊子不可接触污染物，并在每盒动物操作完毕后浸泡消毒 1 次。作业完毕，将鼠盒盖好并放入饲养设备，将作业工具和有关物料清理干净后，再关闭超净台的前门和送风机。在维护上，由于它是间断性使用的设备，其风机和滤材的维护频率较低，1～2 年维护 1 次即可，但每年应进行至少 1 次洁净度检测。平时应注意观察各部件的运行状况，发现异常及时处理。

5.3 隔离设施内环境管理

由于隔离设施的建设和日常维护成本均较高，国内外普遍采用隔离器来实现局部环境的无菌化。

5.3.1 隔离器的安装

隔离器安装过程中的每一步操作都应十分精心，以免对薄膜室、手套等“软件”造成损伤。以软包隔离器为例，其安装步骤如下：①组装支架：支架通常为 2～3 层，由不锈钢材料制成。安装前，应根据固定传递仓支架、滤器支架所用螺丝的位置和数量，将台面打孔。安装时，将紧固螺丝拧紧，安平台面即可；②准备薄膜室：调整好薄膜室方位后，在适当位置剪出直径不同的圆洞，以便安装传递仓、手套圈；③安装传递仓：将传递仓的 1/2 套进薄膜内并使薄膜的茬边向外，用丝带压住薄膜缠绕 3 圈，以薄膜边缘为中线用胶带前圈压住后圈半边紧绕 6～7 圈；④安装手套：确定薄膜室和手套的方向后，用手套圈和薄膜室的开孔把手套挤住，茬边向外对齐，先缠 3 圈丝带，再缠 2～3 圈胶带；⑤固定传递仓：如果传递仓带支架，则将支架连同传递仓一起固定在台面上；如果传递仓不带支架，则将传递仓直接固定在台面上。安装时，注意将紧固螺丝拧紧；⑥检测

薄膜室的密闭性：通常采用肥皂水法和目测法。肥皂水法是用内外套帽密封传递仓，只捅开一个滤器接口的内封膜，向薄膜室内充气至手套挺起。将肥皂水涂抹在各接缝处，无气泡形成即为密闭良好；目测法是向薄膜室充气使手套挺起，4～6h后无明显变化者，视为合格。如果隔离器自带压力表，可充气至50mm水柱，48h后仍保持37mm以上水柱者，可视为合格；⑦安装滤器：高效滤材要选除菌率在99.99%以上、耐高温的无纺布。一般的，进气滤器加高效滤材3～4层（总进风口处安装初效滤材），排气滤器加高效滤材2层，组装滤器时要用明显的标记区分两种不同用途的滤器。高压灭菌后的滤器用卡箍紧扣在薄膜室上，并用支架固定。分别把进气滤器和排气滤器与送、排风套管相连接；⑧安装送风机：选用风量匹配的送风机，将其安装在支架底层的预留位置，并将其与进气滤器的套管相连接，然后连接适当长度的电源线。在同时使用多台隔离器时，可用一台送风机（备用一台），在室内架设统一的进气管和排气管，统一送风并将排气统一通向室外，既可降低室内噪音，又能保持室内空气清新；⑨安装笼架：为了合理利用空间，饲养隔离器一般设有笼架。笼架由不锈钢件组成。把组件通过传递仓放入薄膜室，戴上隔离器的手套组装；⑩安装报警装置：为保证饲养设备内动物的安全，应为其安装报警装置，使值班员能够及时发现并排除各种故障。

5.3.2 隔离器的灭菌净化

隔离器使用前必须进行灭菌净化，其操作程序是：①准备：将装有2%过氧乙酸500ml并充气的小型喷雾器放入隔离器，传递仓用外帽封住，隔离器充气60%时用橡胶塞封住进、排气套管；②灭菌：对隔离器内壁及所有物品的表面逐一喷酸灭菌。通过翻动手套和物品，使隔离器内壁、手套内壁和所有物品都能够与酸液充分接触；③取出喷雾器：喷酸完毕，把喷雾器放进传递仓套紧内帽，打开外帽取出喷雾器并套紧外帽，再次消毒传递仓并塞紧喷酸孔；④通风和检测：灭菌24h后，通风换气。内环境干燥后，进行无菌检测，合格后方可投入使用。

5.3.3 隔离器的使用管理

隔离器使用管理的主要要求就在于保持隔离器的完好、通风设备的连续运转、空气过滤器材的可靠、动物和各种物品的无菌化传递。传递物品和动物的操作程序是：①把高压灭菌后的灭菌桶放在托架上，高度与传递仓一致；②取掉传递仓外帽，用连接袖连接灭菌桶与传递仓并用胶带密封；③通过连接袖的消毒孔喷入2%过氧乙酸，边喷边转动喷嘴的方向，使过氧乙酸与传递仓的内壁充分接触；④10～30min后，戴上隔离器手套，取掉传递仓内帽，捅破灭菌桶的封口膜，取出桶内物品，开展动物饲养管理或实验操作；⑤动物饲养或实验操作完毕，将传出物品放进灭菌桶内，套好传递仓内帽，取下灭菌桶和连接袖，向传递

仓内喷酸消毒并随即套好传递仓外帽，从而完成一次物品传递过程。在传递动物时，应注意在隔离器内将动物运输罐密封好，传递消毒的时间不宜过长（尽量减轻过氧乙酸对动物的伤害）。

5.3.4 隔离器的日常维护

日常使用中，每天应注意观察手套、传递仓帽及隔离器软包是否膨隆，发现问题应及时处理。清洁时不要使用粗糙抹布和利器，以防隔离器的透明度降低甚至被划伤。每次操作完毕要把手套指部拉出或变动折叠部位，以防材料老化折断。维护频率上，根据使用情况，其送、排风机应每半年保养 1 次，初效滤材应每月检查清洗 1 次、高效滤材应每年更换 1～2 次（视其前端保护情况而定）或终阻力达到初阻力的 2 倍时更新 1 次，塑料包（硬包者除外）每 2～3 年更换 1 次。此外，每 3 个月应进行 1 次内环境和粪便样本检测，每年应进行 1 次动物质量检测。发现问题必须及时处理。

第六章　配套设备的运行管理

6.1　通风空调系统

通风空调系统是维持实验动物设施运行的核心设备，它直接关系到整个设施能否安全、正常运行，因此必须引起足够的重视。

6.1.1　通风空调系统的组成

不同设施所装配的通风空调系统各异，既有中央空调系统、独立空调系统，又有介于二者之间的区域空调系统。各系统的具体组合形式更是千变万化，表现在通风净化的方式和程度不一、冷热源的供应形式不一、加湿/除湿的方式方法不一等。而其功能又都应包括通风净化（空气净化、换气及压差维持），空气调节（温、湿度调节）两大方面。因此，本章将围绕这些功能提出管理及维护要求。

6.1.2　通风净化设备的运行管理及维护要求

6.1.2.1　普通设施的通风设备

普通设施多为开放环境，对进入的空气不要求净化。在温度适宜季节，打开门窗便可实现自然通风。在低温和高温季节则需要人工辅助通风，此时要使通风量满足设施内换气次数的需求。尤其是实施间断性通风的设施，必须设置合理的通风频率，既要满足设施内换气量的需求，保持设施内空气新鲜，又要注意温、湿度的变化，避免因温、湿度的大幅度波动而影响动物生产或实验。日常管理中，应注意检查门、窗是否完好，送、排风机及控制装置（如自动监控系统）的性能是否安全可靠，发现问题要及时解决。其中，换季检查和保养是必不可少的环节，应予以重视。

6.1.2.2　屏障设施的通风净化设备

屏障设施属于全人工环境，设施内的空气交换必须依靠送、排风机和初效、中效及高效三级过滤器的净化来完成。为确保连续通风，必须装配可靠的断电报警装置和备用电源。在日常管理中，重点要处理好风量、风速和洁净度这三个相互关联的指标。设施启用时一般都能够将这三个指标调试到最合理的状态，但经

过长时间的运行后，各种滤材尤其是各风管末端高效滤材的阻力会发生程度不同的增大，风量和风速也会发生相应的改变，导致各区域间的梯度压差不合理、空气交换量不足或不均衡。为保持合理的通风，就必须对各种滤材进行及时的清洗或更换。各种滤材的更新或清洗频率如下：高效滤材每 1～2 年（视其前端保护情况而定）或终阻力达到初阻力的 2 倍时更新 1 次，更新时应有可靠的防污染措施。中效滤材每 3 个月清洗 1 次，1 年更新 1 次，初效滤材每周清洗 1 次。遇有风沙天气时，为有效保护高效滤材，即便风量和压差指标尚合理，也应适时清洗初、中效滤材。日常管理中，应每月检查 1 次送、排风机及控制装置的性能是否安全可靠；配电线路接点是否安全可靠；风量调节阀的开启大小或风机变频器的频率设置是否合适等。发现问题要及时解决，以确保设施的通风净化符合国标要求。

6.1.2.3 隔离设施的通风净化设备

由于送入隔离器的空气源自洁净环境，日常管理工作中，在确保洁净环境空气温、湿度合格的前提下，应重点注意保持隔离器的通风净化设备、报警装置及备用电源的完好性能（参见 5.3.4），以确保隔离器通风和净化的连续性。

6.1.3 空气调节设备的运行管理及维护要求

由于实验动物，尤其是啮齿类动物对所处环境的温、湿度非常敏感，在做好通风净化工作的同时，必须保持内环境的温、湿度符合所饲养动物的需要。

6.1.3.1 加温、加湿季节温、湿度的保持

根据北京地区的气候条件，每年的 10 月至次年的 4 月是需要加温、加湿的季节。此间，要保持设施内温度不低于 20℃、相对湿度不低于 40%，就必须既有可靠的供暖措施，又要配备可行的加湿措施。

在温度保障方面，对于全程使用电热供暖（如电加热器、热泵机组等）的设施，每年的 9 月底就要对电热设备的供电线路及其控制装置进行检修或维护。对于暖气供暖的设施，尽管每年的 11 月至次年的 3 月可利用暖气采暖，但每年的 10 月份至供暖之前和次年 3 月停暖之后至 4 月，要启用辅助加热设备（如电加热器、热泵机组等）。在启用供暖系统之前，要将供暖系统检查一遍，如检查暖气管道保温如何、是否漏水、有无积气；截门是否开启；辅助加热设备的供电线路及其控制装置是否完好等，发现问题要及时解决。在日常管理工作中，尤其在春秋过渡季节，必须根据设施内的温度变化，适时调整供暖及其控制装置的运行参数，保持设施内的温度和日温差符合国标要求。停止供暖后，要对整个供暖系统进行全面检查，并做好诸如切断电源和暖气源、加油保养等维护工作。

每年 10 月初，北京地区的空气湿度便开始明显降低。低温低湿的空气，经过加热后相对湿度常在 20%以下。为此，每年的 9 月就应做好加湿的准备工作，如检查加湿（干蒸汽、电极式、湿膜或高压雾化式加湿）设备及蒸汽源（或水源）有无保障、供电线路及其控制装置是否完好等，发现问题要及时解决。日常管理工作中，应根据设施内的湿度变化，适时启/停加湿器，并调整其控制装置的运行参数，保持设施内的湿度达标。日常维护中，除应注意检查蒸汽源（或水源）、供电线路及其控制装置是否完好外，还应注意加湿器有无水碱，发现问题要及时解决。对于等焓加湿（湿膜或高压雾化式加湿）的空调机组，为了避免加湿时可能产生的微生物（如嗜肺军团菌、β-溶血性链球菌、真菌等微生物污染）对整个通风系统的污染，应定期对加湿段进行消毒处理。停止加湿后，要对整个加湿系统进行全面检查，并做好诸如切断电源、蒸汽源（或水源）、清理水碱等维护工作。

6.1.3.2　降温、除湿季节温、湿度的保持

根据北京地区的气候条件，每年的 5 月至 9 月是需要降温、除湿的季节。此间，要保持设施内温度不高于 25℃、相对湿度不高于 70%，就必须既有可靠的降温措施，又要配备可行的除湿措施。

在温度保障方面，每年的 4 月底就应按照设备的使用与维护说明（因各设施所使用的制冷设备不一，此处不作列举），将冷水机组、表冷器盘管等制冷设备检修或维护一遍。重点要注意冷媒（水或氟利昂）及其管路、设备的供电线路及制冷控制装置是否完好，发现问题要及时解决。在日常管理工作中，应按照所用设备的使用说明进行规范操作。同时，由于外环境的温度变化无常，尤其在春秋过渡季节，必须根据设施内的温度变化，适时调整制冷及其控制装置的运行参数，保持设施内的温度和日温差符合国标要求。停止制冷后，要对整个制冷系统进行全面检查，并做好诸如切断电源、放掉冷媒和冷却水、加油保养设备等维护工作。

每年 6 月初，北京地区的空气温度、湿度都开始升高。若制冷之前未进行除湿，高温而潮湿的空气经过表冷器降温处理时，空气中的水分虽有部分因冷凝而析出（此乃空气冷凝除湿的基本原理，参见 7.3.2），但处理后的相对湿度便明显升高，常在 80%以上。对于制冷之后又缺乏再加热（利用电加热或制冷机组的排出热能等）的空调系统，由于在制冷之后不能再加热，使得表冷器只能将送风温度降低到动物所需要的数值，冷凝而析出的水分有限，送入屏障内的空气相对湿度往往偏高（这是此类空调系统无法克服的弱点）；而对于制冷之后能够再加热的空调系统，由于可将送风温度先降至低于动物所需要的数值，从而使空气中的水分在表冷器上大量冷凝而析出，再通过适当加热将送风温度提高到动物所

需要的数值，同时将送风相对湿度降低到动物所需要的数值。当屏障内的空气相对湿度接近70%时，就应启动再加热设备以除湿。为此，每年的5月就应做好除湿的准备工作，如检查除湿设备（表冷器、再加热设备）、供电线路及其控制装置是否完好等，发现问题要及时解决。在日常管理工作中，为了保证表冷器的除湿效果，冷媒的温度应设定在较低状态（如冷水应保持在10℃以下）。日常维护中，除应注意检查除湿设备、供电线路及其控制装置是否完好外，还应注意冷凝水排水管道是否通畅，以避免冷凝水积聚于空调箱内而再次加湿甚至影响空调设备的正常运行。停止除湿后，要对整个除湿系统进行全面检查，并做好诸如清洁表冷器、切断再加热设备的电源等维护工作。

6.2 高压蒸汽灭菌器

6.2.1 结构、工作原理与技术标准

高压蒸汽灭菌器是实验动物设施所必备的灭菌设备，用于各种耐高温物料的灭菌处理。高压蒸汽灭菌器的主要结构包括内室（盛装被消毒物料）、夹层、真空泵、配套的水电气管路和各种操控装置。其工作原理是利用高温蒸汽使蛋白质凝固，从而杀死被消毒物料中的各种微生物和寄生虫。高压蒸汽灭菌器的灭菌效果取决于被消毒物料的属性、进入内室的蒸汽饱和度和压力，而内室蒸汽的饱和度取决于内室的预真空程度。当然，考虑到被消毒物料的属性（如笼具的使用寿命、饲料营养成分的破坏程度等），进入内室的蒸汽压力和灭菌时间必须适宜。表4列出了预真空高压蒸气灭菌器达到灭菌所需气压、温度与时间的几组对应关系，供使用时选择。

表4 灭菌与内室气压、温度和时间的对应关系

数据组别	内室压力/Mpa	固型物（预真空3次）		液体（无预真空和干燥、容器留进汽口）	
		温度/℃	时间/min	温度/℃	时间/min
1	0.105	121	20	100	45（一般不用）
2	0.141	126	10	121	30（500ml）/20（250ml）
3	0.180	131	4	126	

6.2.2 操作程序

无统一蒸汽来源而自备蒸汽发生器者，操作高压蒸汽灭菌器之前，应先按照相应设备的使用说明书，操作蒸汽发生器。有统一蒸汽来源者，可直接按照以下程序进行操作：打开高压蒸汽灭菌器的外门，放入待消毒物品（注意：装填待消毒物品时，待消毒物品的有效占用空间应不超过内室空间的80%，且各物件之

间应留有10mm以上的间隙，以利于蒸汽的顺畅流通；另外，消毒垫料时应使用外包装袋，以免垫料进入排气管道）→关闭外门→打开自来水截门、高压蒸汽灭菌器的电源开关和压缩气泵（对于自动门设备而言）→将蒸汽管道中的冷凝水排放→打开通向高压蒸汽灭菌器的蒸汽截门→设定气压（或温度）、时间等灭菌参数→启动操作程序（液体的消毒应选择无预真空和干燥的“液体”程序，容器应留进汽口），高压蒸汽灭菌器将自动完成灭菌过程。然后，清洁区操作员打开内门，取出消毒好的物品（避免烫伤），关闭内门。作业完毕，两侧操作员将物品码放整齐，清理相关环境卫生。非清洁区操作员微开外门（避免硅胶密封条长期受压而失去弹性），关闭水、电、气源，完成一个灭菌程序。

6.2.3 维护要求

每班作业前，应检查各仪表、内外门和水、电、气等管线是否正常。使用时，应注意观察设备运转是否正常，发现问题应及时解决。日常维护时，应严格按照设备维护说明进行规范作业，必要时要请专业人员进行检修。此外，每月应检查1次灭菌效果如何（可用灭菌参数检查法、灭菌指示卡法或微生物培养法），真空泵及其动力传送系统是否有异常，硅胶密封条是否有破损等，并做好日常性的使用和维护工作。

6.3 净水设备

6.3.1 设备分类及工作原理

按照国标要求，屏障以上的设施内应使用灭菌水。围绕水的净化问题，各设施所采取的措施各异，除了传统的高压蒸汽灭菌外，反渗透和超滤净化是目前普遍采用的水净化方法。高压蒸汽灭菌法是利用高温杀死自来水中的各种微生物以实现水的生物净化，尽管其灭菌效果确定，但能耗高、效率低、水瓶结碱、不能去除化学污染是其不足之处。反渗透净化法是利用反渗透＋过滤＋紫外线杀菌的原理，将自来水中的离子和微生物去除的净水方法。其优点在于能够去除微生物污染和化学污染、生产效率高、成本低，但除菌效果不易确定，同时还导致水中矿物质元素的缺乏。动物长期饮用去离子水，能否给其正常的生长、繁殖带来影响仍是需要研究的问题。超滤净化法则是利用孔径≤0.2μm的中空纤维将原水中的杂质和微生物滤除而实现净化。其优点在于能够去除微生物污染、生产效率高、成本低，但除菌效果很难确定。针对反渗透和超滤净化法除菌效果不确定的问题，可通过在出水末端加装酸化（盐酸）装置使出水的pH达到2.3～2.5，以确保净水器的净化效果（过酸可对动物的增重、饮食和网状内皮细胞的清除率带来不利影响）。

6.3.2 运行管理与维护要求

由于其工艺流程比较复杂，操作程序和技术要求不一，此处不作列举。但是，在日常操控与维护中，以下两方面的问题需引起注意：动物饮用水的净化程度应以无微生物和化学污染为标准，不能盲目追求水的纯度而造成净化水中矿物质元素的过度缺乏；由于设备的工作环节比较多，必须严格按照各环节的操控说明进行规范化操控每一个工作环节，并对水的净化效果进行定期检测，以保证生产出的水真正合格。

6.4 渡槽

6.4.1 操作程序

加注消毒液时，外侧操作人员应先打开外盖，向渡槽内加入适量消毒剂后，加注自来水。待液面距中隔板 2～3cm 时，通知内侧操作人员从远端缓慢打开渡槽内盖，利用清洁区的正压挤出槽内存留的污染空气。待液面超过中隔板 5cm 时，停止注水。在密封沟内加注消毒液后，盖上两侧盖板。传递物品时，外侧操作人员将被传递物品由外侧浸入渡槽并推入内侧，盖上外盖板。浸泡 30min 后，打开内盖板，将物品由内侧捞出，盖上内盖板。用净水将物品表面的消毒液冲掉，然后晾干使用。

6.4.2 维护要求

平时应随时注意观察液面，确保液面以上内外不能相通。根据所用消毒药剂（应选用广谱、高效、腐蚀性小、稳定性好的消毒药剂，如季铵盐类）稀释后的有效期限和使用情况，适时补充或更换消毒药剂。更换时，做法同 4.4.1 中所述。

6.5 传递窗/间

6.5.1 使用要求

装配传递窗/间时，应在其各面都安装紫外线杀菌灯，以保证被传递物品的各面都能受到紫外线的照射。使用原则是：应根据被传递物品的外形大小选择使用传递窗或传递间（笼架、大型仪器等大件物品和动物应从传递间传入洁净区，维修工具、记录纸笔、试剂等小件物品应从传递窗传入洁净区）；为有效减少洁净区内的污染机会，无需进入传递窗/间的各种箱、袋、盒等外包装不应进入传递窗/间，确需进入者应保证物品外部干净、整洁、利索，不藏污纳垢；用容器

盛装物品时，容器内的物料应洁净、无污染，容器外部干净、整洁、利索，不藏污纳垢。传递时，外侧操作人员打开外门，先将物品脱去外包装，使物品尽可能单体化，然后用消毒剂对物品的表面进行全方位的擦抹或喷雾消毒（单靠紫外线的照射消毒是远远不够的），最后放至传递窗/间内的货架上，保证各表面都能够受到紫外线的照射，关闭外门；打开紫外线灯，必须保持 15min（窗）/30min（间）以上的照射时间；紫外线灯熄灭后，清洁区工作人员打开内门，取出物品，关闭内门。

6.5.2　维护要求

平时应保持传递窗/间内外和紫外线灯管的表面干净、整洁。每次使用前，要检查门锁和紫外线灯是否正常，发现异常时，及时维修或更新。

6.6　笼架具

6.6.1　分类

按用途，实验动物笼架具可分为饲养兔、犬、猴等中、大型实验动物的笼具；饲养啮齿类的鼠盒（由耐高温的塑料盒和不锈钢网盖组成）、鼠笼（由不锈钢丝网构成的悬挂式笼具）及与之配套的鼠架。

6.6.2　中、大型实验动物笼具的使用管理要求

若为干养式笼具，应根据饲养动物的规格和数量适时更换垫盘，通常每 1～2 天应更换 1 次。垫盘的清洗、消毒同啮齿类笼具；若为水冲式笼具，应每天上、下午各冲洗 1 次，冲洗笼具应彻底、无粪尿等污物附着。此外，每月应对整个笼具进行 1～2 次全面的擦抹或喷雾消毒（可拆卸部分应用高压蒸汽灭菌器灭菌处理）。

6.6.3　啮齿类实验动物笼架具的使用管理要求

使用前应按照实际使用量的 2 倍准备鼠盒和鼠笼，以满足洗消更换的需要。日常管理中，应根据饲养动物的规格和数量适时更换鼠盒和鼠笼。更换的频率为：对于塑料盒，通常应每周更换 2 次，特殊要求者应适当增加更换的次数；对于网盖和鼠笼，通常应每 2～4 周更换 1 次。更换时，先用消毒液擦拭作业车的台面，把一组旧笼顺序码放在作业车上，拔掉旧饮水瓶，清扫并擦拭消毒腾空的笼架（避免污物掉入洁净物料上），将一组新笼对应码放在旧笼一旁。然后，将旧笼的盖子和卡片移至新笼上，检查旧笼内的动物数量、性别、编号等信息与卡片上的记录是否一致，无异常时，将动物逐只移入新笼（抓取和保定动物时，要

善待动物，做到“稳、准、巧”，禁止伤害和惩罚动物)，换上新饮水瓶，补足饲料。对于笼架，每月应用过氧乙酸等高效消毒剂进行 1 次全面的擦抹消毒。更换笼具和打扫卫生时，应认真负责，不偷工减料、不留死角，确保为动物营造一个洁净、舒适的生存环境。更换下来的鼠盒和鼠笼应及时清洗、装填垫料和高压蒸汽灭菌，清洗时应全面到位、不留死角，以使清洗后的鼠盒干净、整洁、无污物附着。将晾干的鼠盒内装填适当的垫料，经高压蒸汽灭菌后再投入使用。

总之，搞好实验动物设施管理既是保障实验动物健康生存的前提，也是保证实验动物生产和动物实验科学化、规范化的基础，又是保证生命科学研究工作取得成果的重要支撑条件。这就要求每个从业单位不仅要有良好的硬件设施条件、健全而规范的管理文件，更需要从业人员的扎实工作。

第七章　环境因素对实验动物的影响

影响实验动物质量的因素包括遗传因素、营养因素、生物因素和环境因素。从广义的概念来说，后三种因素都属于环境因素（Environmental agent）。人们进行实验动物设施运行管理的目的就在于通过采取相应的控制措施，使各种有利环境因素或环境因素中的有利方面满足实验动物的需要，同时避免各种不利环境因素或环境因素中的不利方面对实验动物所造成的影响或危害。本章阐述了实验动物环境设施的基础知识和各种环境因素对实验动物的影响，希望能够对实验动物设施运行管理人员深刻理解之前各章内容有所裨益。

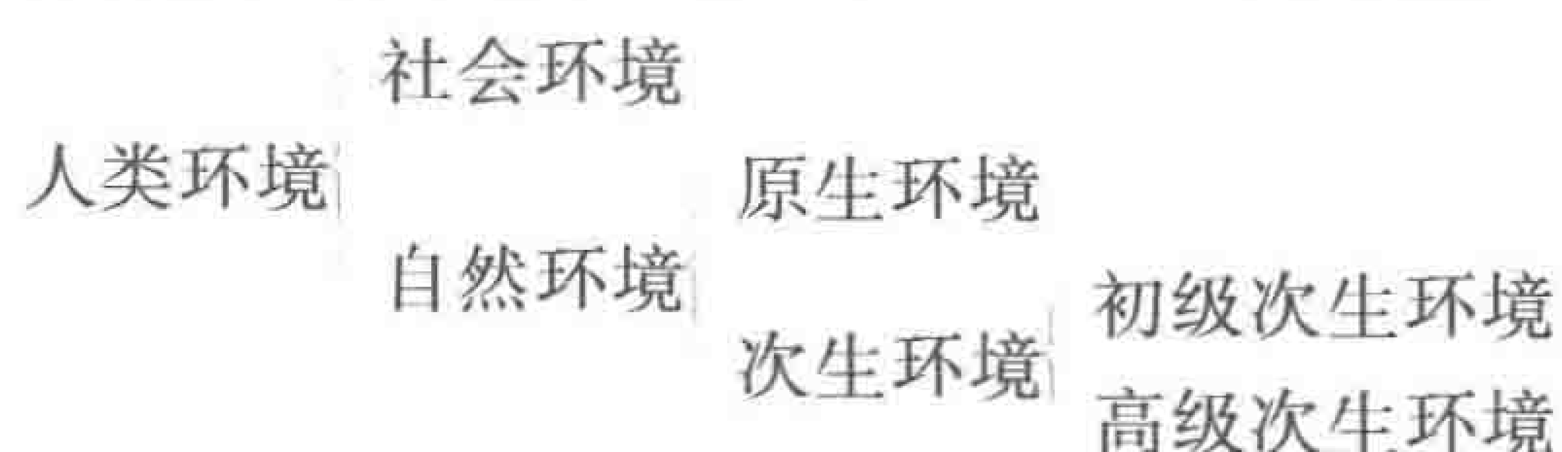
7.1　实验动物环境及设施

7.1.1　环境学基础

简单地讲，环境（Environment）是指主体周围的事物。规范地讲，环境是某一事物周围客观存在的，与之相互依存、相互作用、相互影响、协调发展的一切外部事物组成的有机体系。其中的"某一事物"是主体，"一切外部事物"是客体。狭义的环境是指人类的环境，其主体便是人类自身。广义的环境则指各种环境，其主体既可以是人类、动物、植物等生命体，也可以是非生命的物质甚至社会活动等。在对环境的分类方面，不同的分类依据，可使人类环境有不同的分类结果。

7.1.1.1　环境的分类

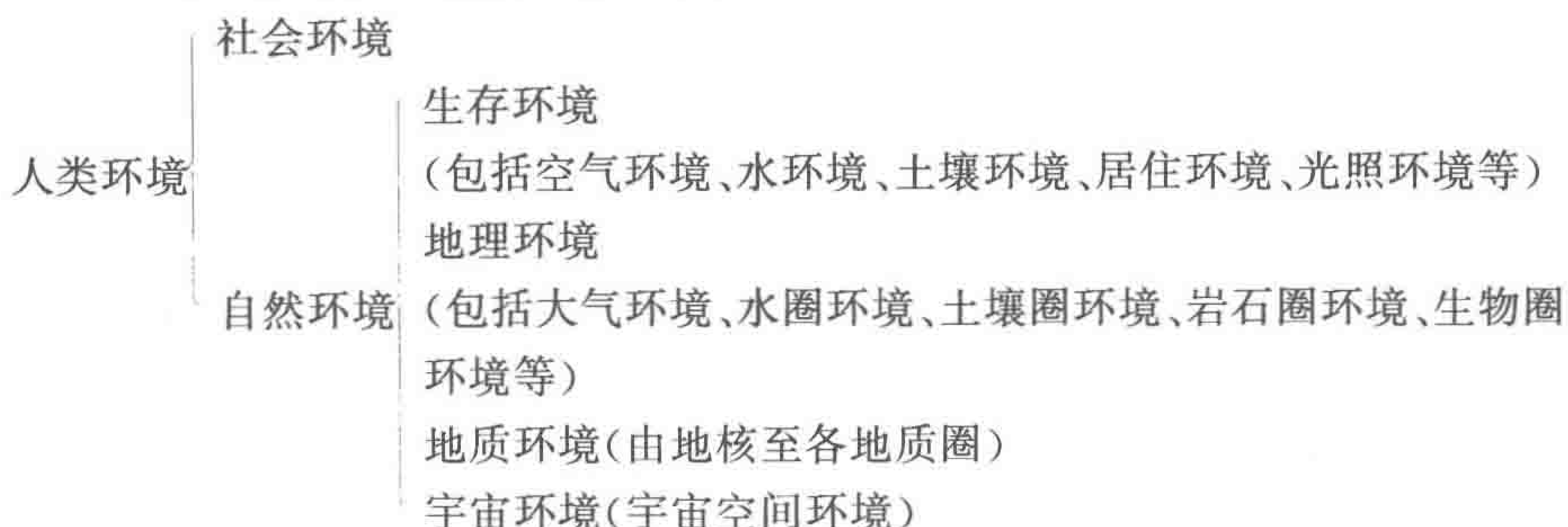
从人类环境的演化方面，人类环境可分为以下几个类别。



其中，社会环境是指人类的社会制度等上层建筑条件，包括社会的经济基础、城乡结构以及同社会制度相适应的政治、经济、法律、宗教、艺术、哲学的观念与机构；自然环境是指人类赖以生存和发展的各种自然因素的总和，即通常所说的自然界；原生环境是指未受人为干扰的天然环境；次生环境是指受人为干扰的自

然环境；初级次生环境是指受人为干扰较小的自然环境；高级次生环境是指受人为干扰较大的自然环境。人类对自然环境的干扰包括有利和有害两个方面，有利方面是指人们进行建造房屋、修路、搭桥、工农业生产等为人类创造财富、营造良好生存条件所开展的社会活动，其中的房屋、道路等人为建筑被称为人工环境；有害方面是指人们的生产生活对自然环境所造成的破坏和污染。

从环境的广度和深度方面，人类环境又可分为以下几个类别。

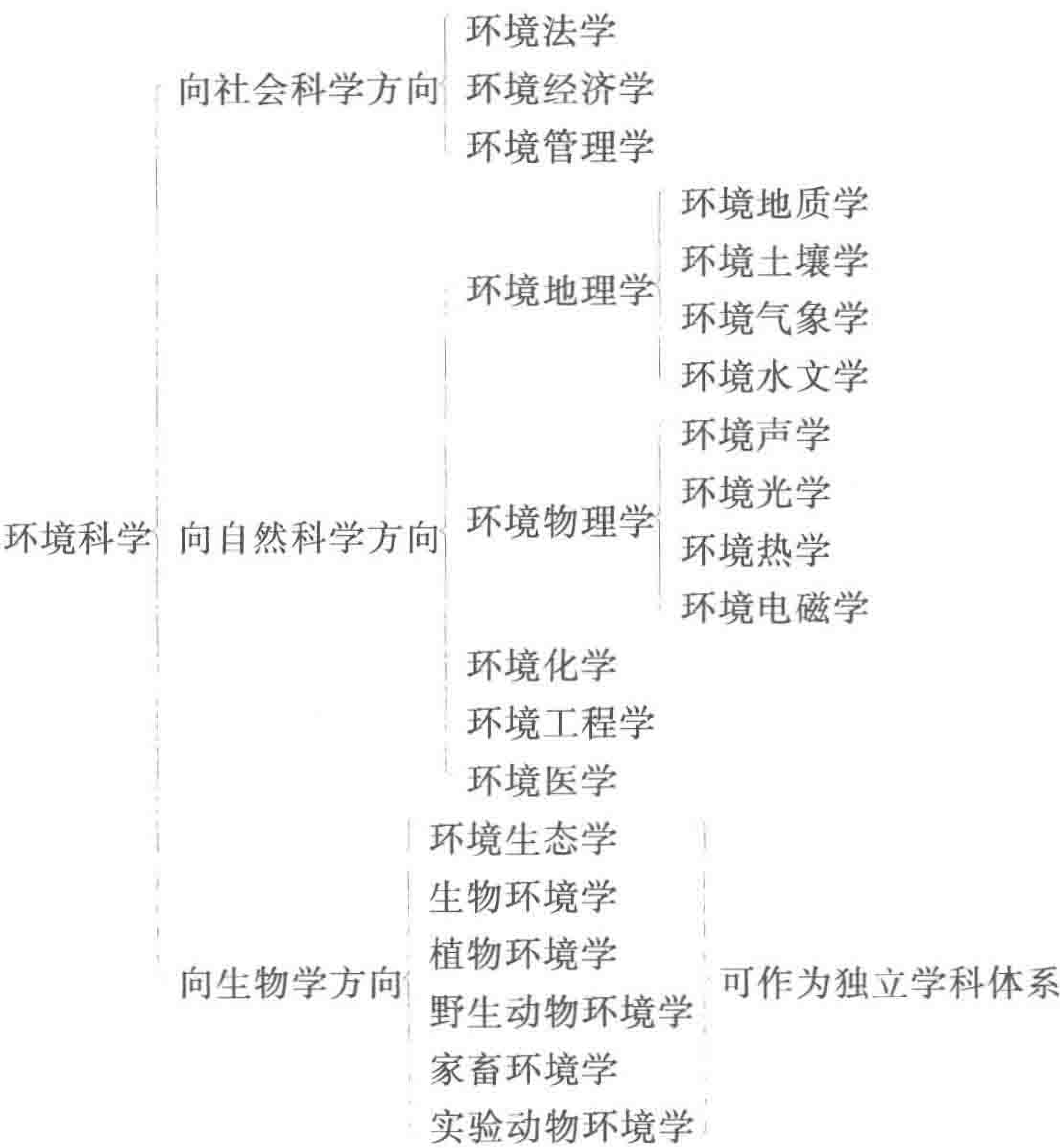


7.1.1.2　环境科学

环境科学（Environmental science）是以“人类与环境”这对矛盾为对象，研究它们对立统一关系的发生与发展、调节与控制，以及利用与改造的科学。环境科学是在现代社会经济和科技发展过程中，为解决环境问题而诞生的一门新兴科学，是现代科学技术向深度和广度进军的标志，也是人类认识自然、改造自然进一步深化的表现。研究环境科学的目的在于探讨人类持续发展对环境的影响及环境质量的变化规律，从而为改善环境、创造新环境和利用环境提供科学依据。

环境科学虽然只有 30 多年的历史，但它的发展异常迅速。这充分揭示了环境污染的严重危害性，唤醒全人类共同珍惜和保护环境。由于环境科学正处于蓬勃发展之中，对环境科学的体系尚没有一致的看法。但人类环境学可大致包括以下的分支学科。

生物学作为一个横向，是为了说明生物界不仅是人类环境的组成部分，也可以形成独自的环境体系。已经形成的环境生态学、生物环境学、植物环境学、野生动物环境学、家畜环境学和开始形成的实验动物环境学，既是人类环境学的分支，又是人类环境学的旁系。



7.1.2 实验动物环境

实验动物环境（Laboratory animal environment）是指实验动物周围客观存在的，与实验动物相互依存、相互作用、相互影响、协调发展的一切外部事物组成的有机体系。在实验动物环境中，“一切外部事物”不仅包含动物赖以生存的设施、设备、饲料、饮水、垫料、笼具、空气、声光等物质要素，也包含人类这一最具有创造力、最具有决定性的管理要素。

7.1.2.1 影响实验动物的主要环境因素

实验动物的环境因素有很多，既包括各种自然环境因素，也包括众多的社会环境因素，但能够显著影响实验动物质量的环境因素包括气候、空气、声光、生物、居住、饮食、社会等七类主要环境因素。而每类环境要素又可细分为若干个具体因素。

影响实验动物质量的主要环境因素

- 气候要素
  - 温度(空气温度、体温、体热平衡调节等)
  - 湿度(空气含湿量、相对湿度、显热、潜热、露点、焓等)
  - 气流与风(自然气流、人工气流、定向流、非定向流等)
- 空气要素
  - 空气污染(干洁空气、污染空气等)
  - 气溶胶
  - 有害气体(氨、硫化氢、二氧化碳、信息素等)
  - 空气净化与调节(洁净度、空气过滤、送排风、温湿度调节等)
- 声光要素
  - 声(声波、噪声等)
  - 光(照度、周期、紫外线等)
- 生物要素
  - 微生物(细菌、病毒、支原体等)
  - 寄生虫(体内、体外)
- 居住要素
  - 居住的大环境(设施、设备等)
  - 居住的小环境(笼架具、饮食器具、用具等)
- 饮食要素
  - 饲料
  - 饮水
- 社会要素
  - 动物之间的社会关系(社会地位、势力范围、情感)
  - 人与动物的社会关系(互惠互利、主体与客体、动物福利伦理)

在下面的各节中，我们将对这些主要环境因素进行详细的阐述。需要提前说明的是，各种环境因素对实验动物的影响不是孤立的，往往是一种复合作用。例如，在对动物体温调节的过程中，温度、湿度与风等因素就发挥了综合性的影响作用；再比如，设施内的臭气也是与温度、湿度、换气、动物饲养密度、卫生保持等多种因素息息相关的。因此，在研究某个环境因素对实验动物的影响时，还应充分考虑其他相关因素的作用。

7.1.2.2 环境因素与实验动物的关系

关于实验动物与环境因素的关系，1959 年 Russell 和 Burch 提出的演出型概念作了很好的诠释，这一概念已经成为现代实验动物学的基本概念。其要义是，动物的基因型（Genotype）来自于其双亲所产生的受精卵，受精卵受发育环境的影响发育成表现型（Phenotype），发育的动物在所处周围环境的影响下不断发生变化而生存为演出型（Dramatype）。而动物实验是对动物的演出型实施处置并观察其对处置的反应，动物实验的结果是动物的基因型、发育环境、周围环境和实验处理的综合表现（图 2）。由此可见，环境因素不仅影响实验动物的质量，而且还直接影响动物实验结果的可靠性。可以说，环境因素是影响实验动物标准化的最重要因素。比如，实验动物生产环境条件不标准，就不能培育和生产出标准的实验动物；同样，即便使用高质量的实验动物，在不标准的动物实验环境条

件下，也得不到可靠的实验结果。再比如，表面上看，微生物和寄生虫控制是实验动物质量标准化的一个重要方面，但避免微生物和寄生虫感染实验动物的核心手段就是要保持实验动物环境的持续洁净化。

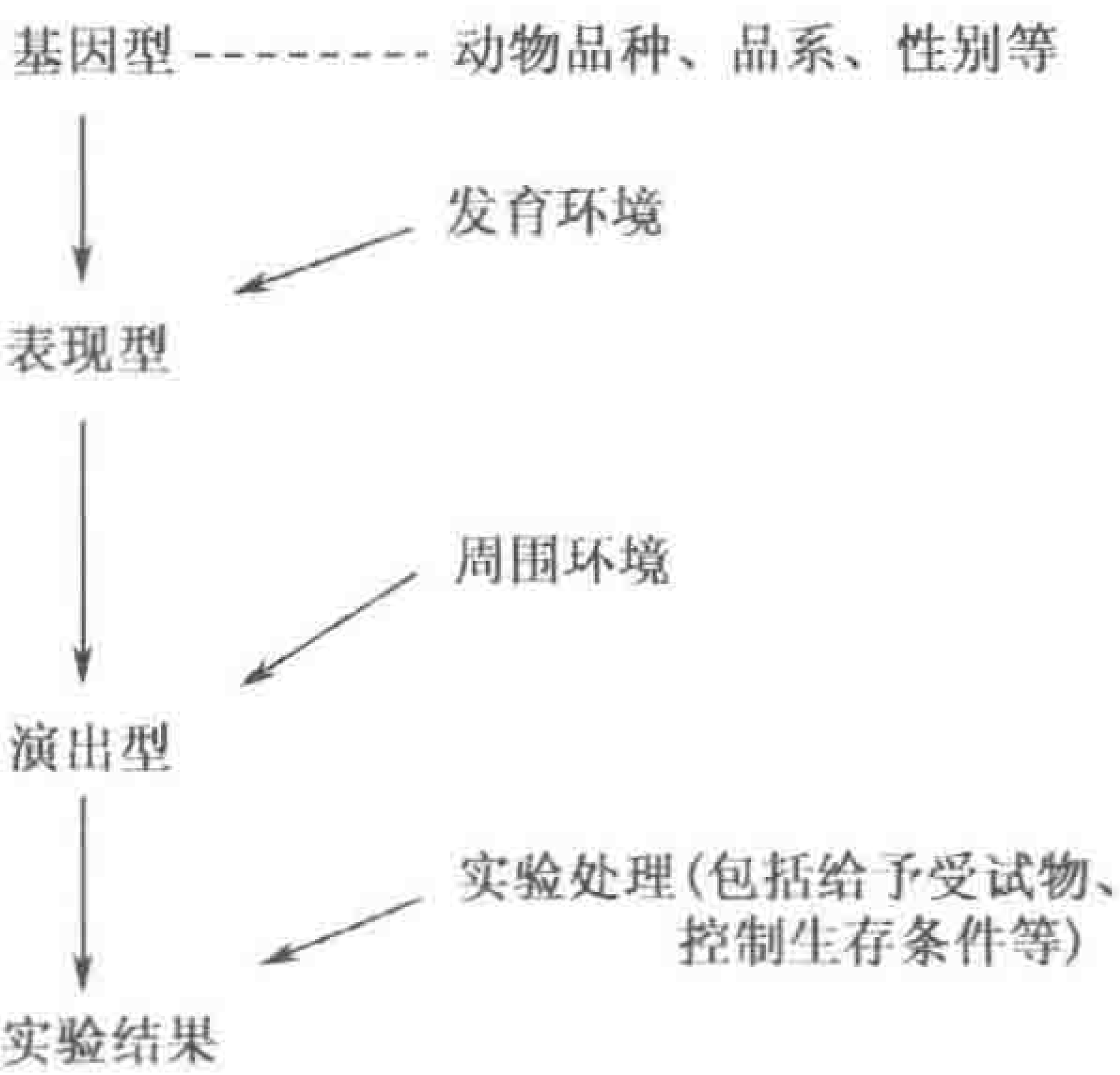


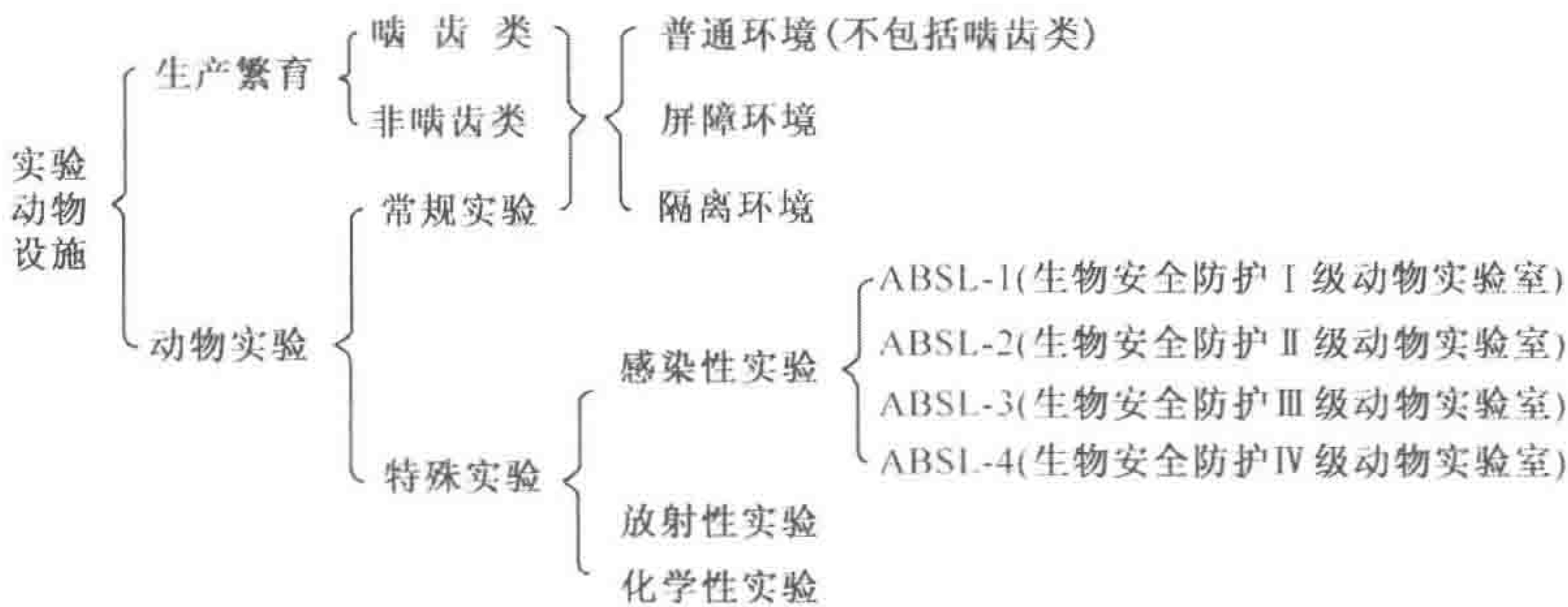
图2　动物实验结果与动物的基因型、发育环境、周围环境和实验处理的关系

7.1.2.3　控制环境因素的基本措施

既然环境因素与实验动物之间有着密切的关系，为了保证实验动物质量的标准化和动物实验结果的可靠性，就必须对影响实验动物的各种主要环境因素进行控制。在实际工作中，对各种主要环境因素进行控制的基本措施就是要为实验动物营造一系列适宜的设施，并通过人员的正确操控，使各种有利环境因素或环境因素中的有利方面满足实验动物的需要，同时避免各种不利环境因素或环境因素中的不利方面对实验动物所造成的影响或危害。

7.1.3　实验动物设施

如第五章所述实验动物设施是指用于实验动物生产繁育或利用实验动物进行科学研究、教学、生物制品和药品生产的建筑物及其配套设备的总和。可以说，实验动物设施是实验动物环境因素得到有效控制的最基础条件。根据使用目的、动物种类、洁净度等要求的不同，实验动物设施可分为以下若干类型。



其中，用于开展实验动物生产、常规动物实验和检疫工作的屏障环境设施和隔离环境设施为正压系统（防止外环境污染设施环境），用于开展感染性动物实验工作的各种设施均为负压的屏障环境设施和隔离环境设施（既防止外环境污染设施环境，也防止设施环境污染外环境），用于开展放射性和化学性动物实验工作的

各种设施均有各自的防污染系统（既防止外环境污染设施环境，也防止设施环境污染外环境）。在实际工作中，应用较多、较广泛的是按照洁净度分类的普通环境设施、屏障环境设施和隔离环境设施，因此，本章将主要介绍这三类设施。

7.1.3.1　普通环境设施

普通环境设施是指进行普通级实验动物生产、实验和检疫的设施。此类设施虽不能完全控制传染因子，但符合动物居住的基本要求。通过自然通风或人工通风，能对室内的温度、湿度和换气进行一定程度的控制；通过采取一定的防疫措施，避免进入设施内的人员、动物、饲料、垫料、笼具和其他物品对设施内环境的污染并避免野生动物的进入。因此，此类设施并不是不加任何控制的、完全开放的普通设施。

7.1.3.2　屏障环境设施

屏障环境设施是指洁净度能够达到 10 000 级（即 ISO7 级，参见 7.6.1）的封闭式建筑物（其模式见图 3）或设备（如层流柜、IVC 等），是进行清洁级（clean）动物、SPF 动物的生产、实验和检疫的设施，也是在实际工作中应用最多、最广泛的一类实验动物设施。此设施应具有密闭的建筑物、配套的净化控制系统等良好的硬件条件，通过配套管理措施的实施，能够对进出其内部的各类人员、物品、空气、动物和内环境进行严格的人工控制。既能使设施内温度、湿度、换气、噪声、光照等可调性因素适合动物的需要，也能避免生物性、化学性、放射性等危害性因素对设施内外环境的危害，从而保证设施内动物的生长、

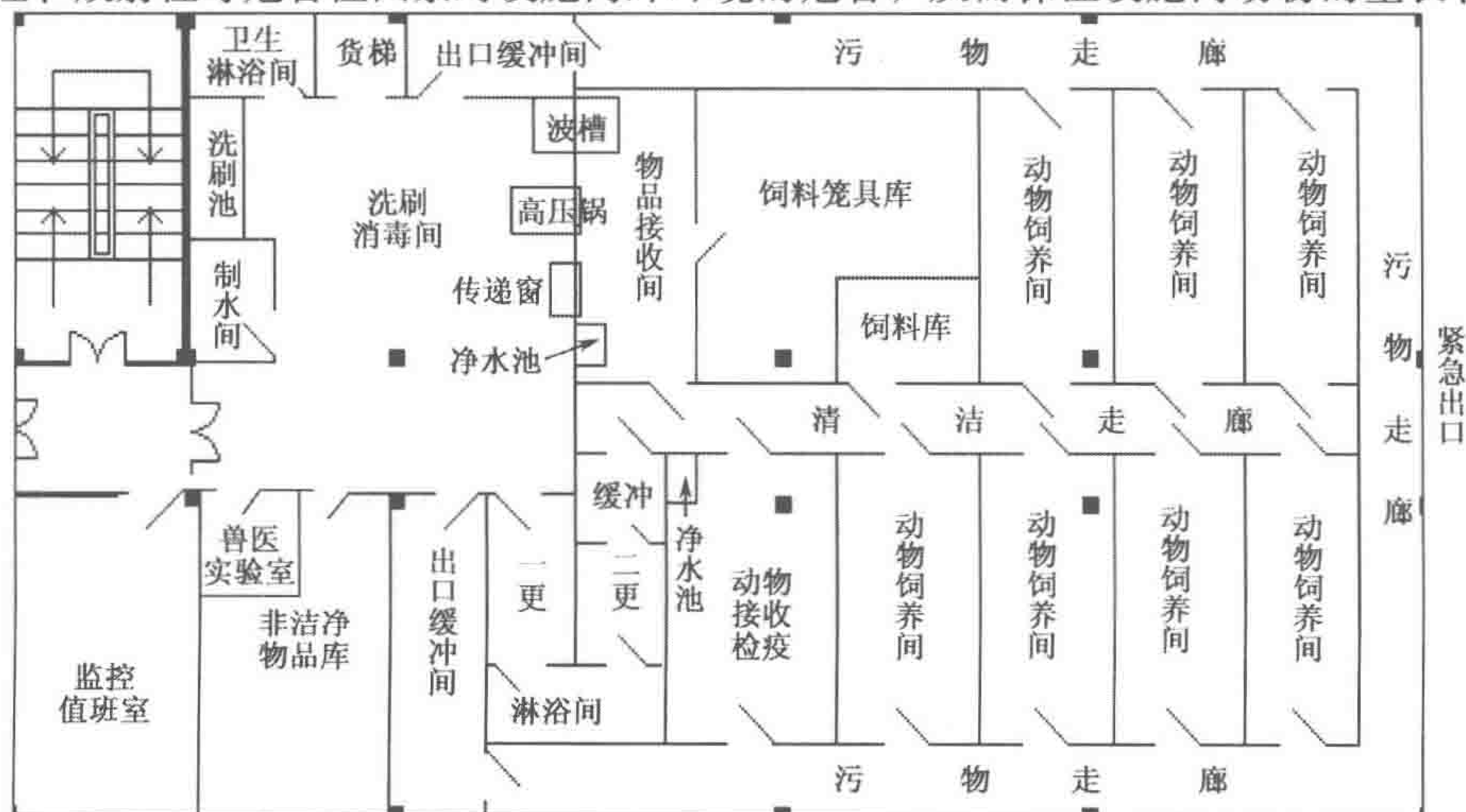


图 3　屏障环境设施模式图

发育、繁殖和动物实验工作的顺利进行。进行感染性动物实验时，内部应安装负压的染毒操作设备，其排风应进行高效过滤。

7.1.3.3　隔离环境设施

隔离环境设施是指洁净度能够达到100级（即ISO5级，参见7.6.1）或无菌状态的隔离装置（图4），是净化级别最高、应用较广的一类实验动物设施。此设施适宜于进行SPF动物、已知菌动物、无菌动物的生产、实验和检疫工作。该装置与外环境保持绝对的隔离，空气应先经过外围设备的温、湿度调节，再经过自身高效过滤器的过滤而进入；物品（饲料、水、垫料和用具等）均应先进行灭菌处理，再经过自身传递系统的无菌化传入；进入的动物必须达到SPF以上级别，并经过自身传递系统的无菌化传入；人员不直接接触动物，而是通过其所附的手套进行隔离操作，从而确保该装置内环境的无菌化和其他因素的合理性。进行感染性动物实验时，其排风应进行高效过滤。

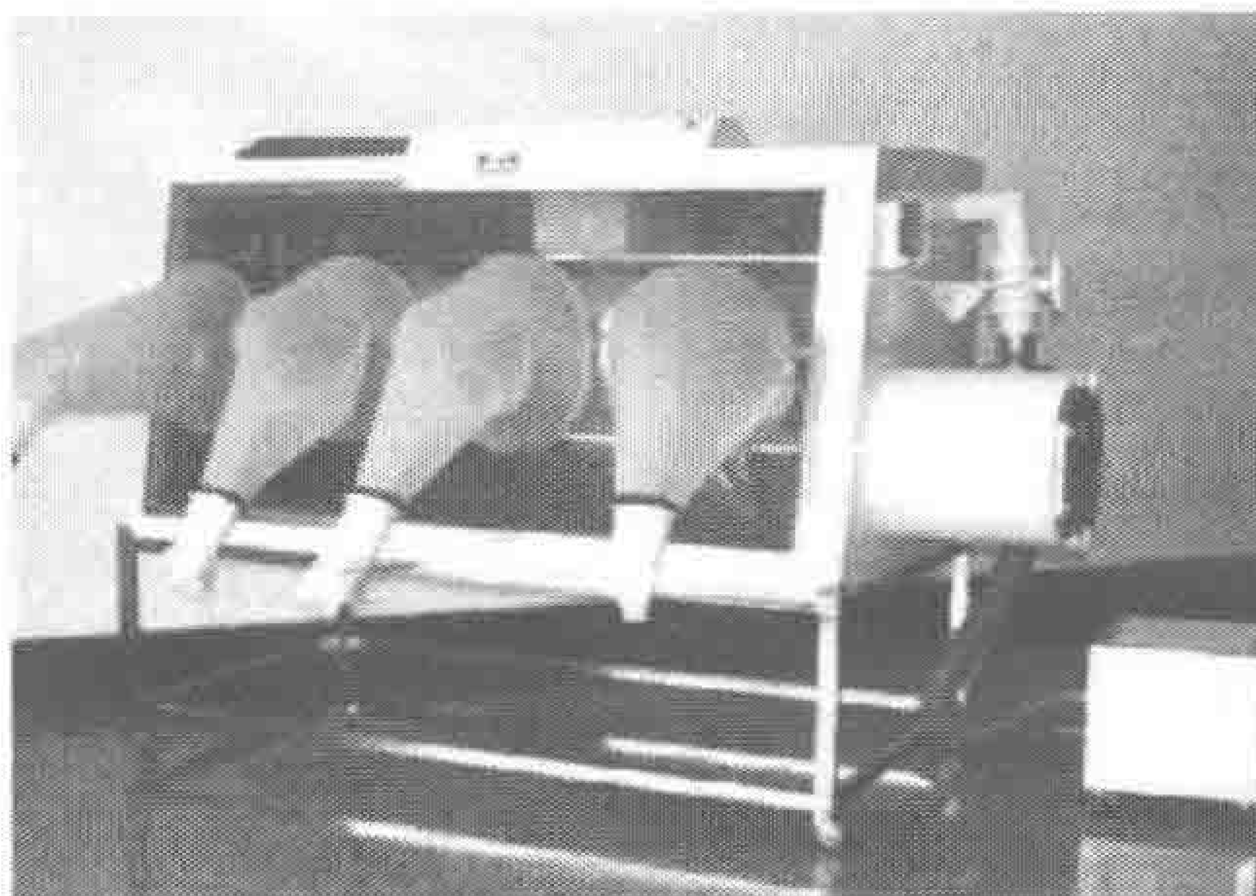


图4　隔离器

7.2　温度对实验动物的影响

温度（Temperature）是表示物体冷热程度的物理量，是物体内部分子热运动平均动能的表示方法。

7.2.1　温标

采用仪表测量时，为了使温度的测量准确一致，需要有测量标尺（即温标），并规定测量的基点和测量单位。目前，常用的测量方法有摄氏、华氏、开氏三种温标法。

7.2.1.1　摄氏温标（t）

又叫国标百度温标，单位是“℃”，相应的温度计为摄氏温度计。它是以一个标准大气压为基准，将纯净水的冰点设定为0度、沸点设定为100度，其间分为100个等分，每一等分即为摄氏一度，记作1℃。因采用简单易算的十进制，摄氏温标制被我国、俄罗斯等国家采用。

7.2.1.2 华氏温标（F）

单位是“℉”，相应的温度计为华氏温度计。它是以一个标准大气压为基准，将纯净水的冰点设定为 32 度、沸点设定为 212 度，其间分为 180 个等分，每一等分即为华氏一度，记作 1 ℉。因分度较细而准确性较高，但使用不便。目前，英美各国仍在采用。

7.2.1.3 绝对温标（T）

也叫热力学温标、开氏温标或国际温标，单位是“K”。它是以纯净水的三相点作为基点，把一个标准大气压下纯净水的冰点设定为 273 度、沸点设定为 373 度，其间分为 100 个等分，每一等分即为开氏一度，记作 1K。在热力学中规定，当物体内部分子的运动终止时，其绝对温度为零度，即 $T=0K$。

以上三种温标的换算关系是：$t=(F-32)/1.8=T-273$

7.2.2 空气温度

即气温，是空气冷热程度的物理量。空气温度的决定性因素是空气的热量，而空气热量的来源主要是地面及物体的散热而非太阳辐射。因为空气吸收太阳热辐射的能力很弱，但吸收地面长波辐射的能力却很强。太阳辐射经大气到达地面，除一部分被反射掉外，其余则被地面吸收而使地面增温，然后再把热传给空气。正是这个原因形成了年温差、日温差和地区温差。

7.2.2.1 年温差

地球围绕太阳公转时，忽远忽近，决定了地球接受太阳辐射的强弱，从而使气温发生周期性的变化，变成了春、夏、秋、冬四季的温差。一年中，最冷月份和最热月份平均气温之差称年温差。

7.2.2.2 日温差

一天中，气温在日出前最低，14：00 左右最高。一天中，气温的最高值和最低值之差称日温差。

7.2.2.3 地区温差

因经纬度、地形、地质、植被的不同，同一季节、不同地区气温各有不同。我国一般在 1 月气温最低，7 月气温最高。1 月南北温差较大，约 60℃，平均纬度增加 1 度气温下降 1.5℃；而 7 月南北普遍炎热，温差则很小。气温与海拔的关系也很大，海拔每升高 100m，气温则下降 0.6℃。当然，这些都不是绝对的，

与地形地貌有很大的关系，一些典型的海洋气候、热带雨林气候、沙漠气候、盆地气候的成因都很复杂。

7.2.3 体温

人和动物体内部的温度称体温，常用摄氏温度表示。不同动物体温的差异很大，既有恒温动物，也有变温动物和冬眠动物。

7.2.3.1 恒温动物

在一定的环境温度范围内可保持体温相对稳定的动物，称为恒温动物。多数鸟类和哺乳类动物属恒温动物。

7.2.3.2 变温动物

体温随着环境温度的变化而同步改变的动物。爬行类和两栖类动物如蛇、青蛙等属变温动物。

7.2.3.3 冬眠

随着环境温度的下降，某些种类动物的体温可下降至极低，其代谢、呼吸、心跳等均明显下降，处于基础代谢的睡眠状态。进行冬眠的哺乳类动物有仓鼠、黄鼠、旱獭、刺猬、真鼠、蝙蝠和食虫目的山睡鼠等。熊在低温环境下仅陷入嗜眠或反应迟钝，体温也只下降 2～3℃并维持较高的代谢，故不能称为真正的冬眠。

7.2.3.4 体温调节

恒温动物在一定环境温度范围内，通过调节发热和散热机能，以维持其体温的恒定。不同气温下，体温的调节机制不同（图 5）。

7.2.4 空气温度区的划分

由于人和动物生活在空气环境中，气温与体温之间自然有着密切的关系。适宜的气温能够有利于人和动物的生存，不适的气温则不利于人和动物的生存。按照人和动物对气温的适应能力，人们把气温分为以下几个温度区（图 5）。

7.2.4.1 等热区

等热区是指恒温动物维持体温恒定的一定环境温度范围。等热区是一个范围，不仅与动物的种类、被毛状态、年龄、体重、饲养管理水平等自身因素有关，还与风速、空气湿度等环境因素有关。

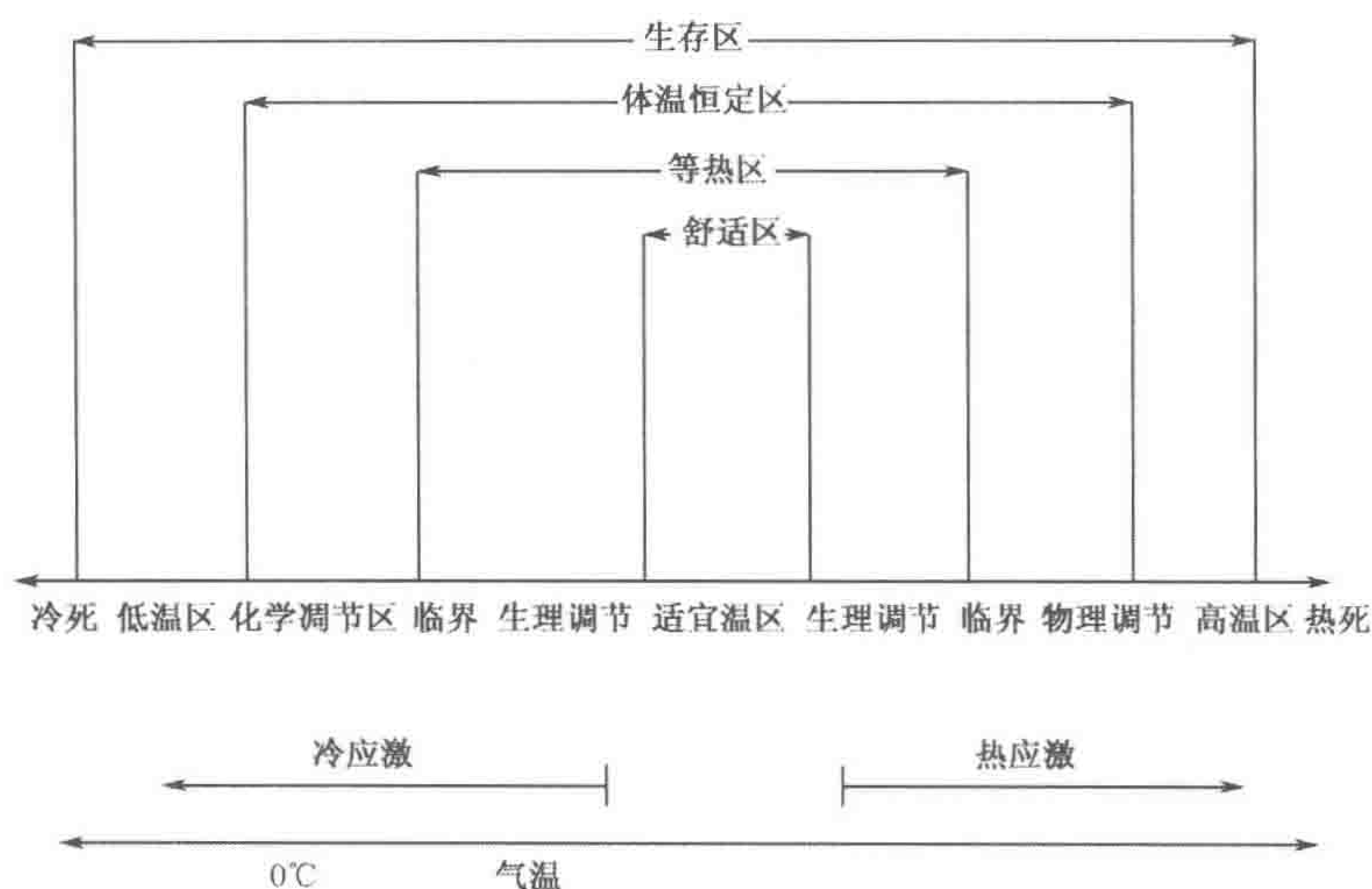


图5 气温与体温的关系

7.2.4.2 临界温度

等热区的上限和下限称临界温度。上限称上限临界温度，下限称下限临界温度。动物处在上限临界温度时，必须通过物理调节来保持体温恒定；动物处在下限临界温度时，必须提高代谢率增加热量，通过化学调节来保持体温恒定。不同种类实验动物的临界温度不同（表5）。

表5 常用实验动物的体温、舒适温度和临界温度

动物种类	体温/℃	舒适温度/℃	临界温度/℃	
			下限	上限
小鼠	37.2～38.8	21～25	10	37
大鼠	37.8～38.7	21～25	−10	32
豚鼠	38.2～38.9	21～25	−15	32
兔	38.5～39.5	17～21	−29	32
犬	37.5～39.0	17～21	−80	42～58
猕猴	37.5～39.0	18～25	—	38
猪	38.0～39.0	18～25	—	30

7.2.4.3　舒适温度

动物基础代谢最稳定时的环境温度称为动物的舒适温度。不同种类动物的舒适温度不同，为此许多国家对实验动物的舒适温度做了明确规定。编者在参考李海山等资料的基础上，将实验动物的舒适温度也归纳在表 5 中。

在实验动物设施运行管理工作中，人们应该使设施环境温度保持在所饲养动物的舒适温度范围之内。

7.2.4.4　体温恒定区

动物通过生理调节、物理调节和化学调节，保持体温恒定所需要的环境温度范围，称为体温恒定区。

7.2.4.5　低体温区和冷死区

当环境温度低于体温恒定区时，动物体温开始下降，称低体温区。低体温区以下，动物将被冻死，称冷死区。

7.2.4.6　高体温区和热死区

当环境温度高于体温恒定区时，动物体温开始上升，称高体温区。高体温区以上，动物将会热死，称热死区。

7.2.5　实验动物产热

实验动物产热是体内能量代谢的结果。机体依靠氧和饲料中的营养物质，在各种生化反应和生理活动中产生热量。产热的主要器官是肌肉、肝和肺。产热的多少取决于其能量代谢的强度或速度（即代谢率），代谢率越高产热就越多。产热的类型有以下几种。

7.2.5.1　基础代谢产热

即动物处于饥饿、休息、温度适宜和消化道没有养分可吸收的情况下，摄取能量为零，依赖消耗储存能量的代谢，称为基础代谢（Basic metabolism）或标准代谢率（Standard Metabolic Rate，SMR）。此时产生的代谢热称基础代谢热。

7.2.5.2　体增热

也称增生热，即动物在生活过程中体内不断进行的化学反应所产生的热能。

7.2.5.3　肌肉活动产热

动物因各种活动而使肌肉运动所产生的热能。

7.2.5.4　生产过程产热

动物在生长、繁殖过程中，除因消耗过多的饲料而增加体增热外，体内各器官、组织也因生长、发育而增加代谢产热。

7.2.6　实验动物散热

除维持恒定的体温外，动物产生热的多余部分要向外扩散，以防止热量在体内的积累。这种通过增加或减少散热量来调节体温的机能，又叫做物理性调节机能。它主要是通过皮肤进行的，其次是通过呼吸道、消化道、排泄器官等进行的。皮肤的散热主要有辐射、传导、对流和蒸发四种途径。

7.2.6.1　辐射

皮肤可以放射出不可见的长波红外线，通过红外线的射出来散失大量的热。皮肤辐射热的多少取决于体表与环境空气的温差，温差越大，辐射热量就越多，反之则越少。当环境温度高于体表温度时，反而会使动物的体表温度升高。干燥空气的吸收能力很低，而低温潮湿的空气却能大量地吸收辐射热。动物皮下脂肪较厚、饲养密度大或躯体蜷曲时，辐射热就会减少。动物一方面向周围环境辐射热能，同时又吸收周围环境的辐射热能，辐射的能减去吸收的能，才是实际的净辐射散热量。因此，为使实验动物保持适宜的辐射散热，设施内的空气温度、湿度和动物饲养密度都应该始终保持适宜的状态。

7.2.6.2　传导

在一般情况下，由于空气始终都在流动，所以机体通过传导方式向环境空气散热的现象实际上是不存在的，但机体通过传导向冷的物体散热的现象是经常发生的。与辐射热相似，传导热量的多少取决于体表与环境介质的温差，温差越大，散热量就越多，反之则越少。因此，笼具、垫料等动物直接接触物的导热系数直接影响着传导散热的发生量。比如，为了减少传导散热，在饲养管理工作中，应使用导热系数低（保温性能好）的木质刨花、纸屑或玉米芯作垫料；在动物麻醉之后，应使用温热的铺垫材料。

7.2.6.3　对流

对流是指受热物质因其本身的实际运动，将热自一处移到另一处。对流分两

种：一种是空气流动或动物活动时而发生的强制对流；另一种是空气和动物静止时因动物体表附近的空气温度迅速升高、密度变小而上升所引起的自然对流。强制对流的发生量取决于环境风速，而自然对流的发生量取决于体表与环境空气的温差。因此，为使实验动物保持适宜的对流散热，设施内的空气温度和气流速度都应始终保持适宜的状态。

7.2.6.4　蒸发

机体对辐射、传导和对流散热的调节能力很有限，而对蒸发散热的调节能力却很强，因此蒸发散热是动物散热的最主要方式。当环境温度高于体温时，不但全部代谢产热要由蒸发散出，而且还要通过蒸发排除从环境中得到的热。蒸发散热的方式分皮肤蒸发和呼吸道蒸发两种。

皮肤蒸发又分为渗透蒸发和出汗蒸发两种。无论何时，任何动物的皮肤都会发生渗透蒸发散热，其蒸发散热的能力与环境的温度成正相关。在适宜温度下，动物渗透蒸发量约为 $10g/m^2 \cdot h$，到 40℃时增加到 $30g/m^2 \cdot h$，哺乳动物和禽类均如此。出汗蒸发是通过汗液的蒸发而带走热量，其蒸发散热的能力与环境的温度成正相关，与环境的湿度成负相关。当皮肤温度为 34℃时，每蒸发 1g 水分可散失 0.6cal 的热量；当湿度较高时蒸发就会受到阻碍。此外，大多数实验动物都有被毛，其皮肤表面的空气对流很弱，出汗蒸发散热效果较差，高温时必须同时增加皮肤渗透蒸发和呼吸道蒸发。

呼吸道蒸发是通过呼出温湿空气将上呼吸道所蕴藏的热量散发出去。在环境温度不适时，动物可通过改变呼吸频率而调节散热。当环境温度较低时，动物的呼吸慢而深；当环境温度较高时，动物的呼吸则快而浅。有些动物如犬、猪等，由于汗腺不发达，在高温环境中散热的主要方式就是加快呼吸频率。

上述四种散热机能在体温散放中所占的比例随环境温度的不同而改变。一般来说，当环境温度较低时，热的散放主要依靠传导、对流和辐射；当环境温度逐渐升高并接近皮肤温度时，由于皮肤和空气的温差渐小，传导、对流和辐射的机能就渐差，而蒸发机能却渐强；当环境温度高于皮肤温度时，传导、对流和辐射的机能不仅不能散热，反而使机体吸热，这时蒸发便成为散热的唯一方式。

7.2.7　实验动物体热平衡及调节

如果动物体内的产热大于散热，体温将升高；如果动物体内的产热小于散热，体温将降低。体温升高或降低都将引起动物生理机能的改变，从而严重影响动物的健康、质量和生产力，甚至危及生命。要维持体温恒定，就需要保持其产热和散热的平衡，即：产热－散热＝0。在神经系统的控制下，动物随着环境温度的变化而相应调节产热和散热来维持体温恒定的过程，称为体热平衡调节。体

热平衡调节又分为产热调节和散热调节。动物在炎热环境中要增加散热，在寒冷环境中要减少散热，这种调节方式称为散热调节（物理调节）；当动物处在严重的冷或热应激下，散热调节已不能维持热平衡，则必须通过增加或减少机体内营养物质的氧化，以增加或减少热的产生，此调节方式称为产热调节（化学调节）。

7.2.7.1 高温时的体热平衡调节及调节失调

环境温度升高，动物发生相应的应激反应，使散热增加，产热减少。

在增加散热方面，高温刺激动物的皮肤血管舒张，大量血液流向皮肤，把体内的代谢产物带到体表，增大皮肤与环境间的温差而增加非蒸发（辐射、传导和对流）散热。当环境温度较高但并未达到皮温时，动物表现出热性喘息（呼吸急促，甚至张口伸舌、唾液直流）、群体散开、饮欲增加、舔舐或打湿体表、肢体伸展等，以多方面增加散热。但对于汗腺不发达的实验动物，出汗不是散热的主要途径，呼吸道蒸发散热则是主要的。当环境温度超过皮温时，皮肤血管舒张不仅不能再散放体热，反而会通过非蒸发途径吸热，此时动物主要通过皮肤和呼吸道进行蒸发散热，以排除体内产热和外周得热。此时，只有非人灵长类动物凭其发达的汗腺机能尚能维持体温恒定，一般的实验动物很难再维持体温恒定。

在减少产热方面，高温使动物产生食欲下降甚至废绝、嗜眠懒动、肌肉松弛等，继而内分泌机能下降，最明显的是甲状腺分泌减少，使得动物的代谢减弱，进一步减少产热。如果环境温度过高，体热调节失去作用，体热散放受阻，导致动物体温升高，体内氧化作用增强。

在过热的作用下，中枢神经系统发生失常，导致调节失调。体内积累未完全氧化的物质和代谢产物，动物的消化道蠕动、消化液的分泌、肝糖元的生成和血中的蛋白质成分都受到破坏，胃肠消化酶的作用和杀菌力减弱，黏膜抵抗力降低，全身处于极度衰弱状态。当哺乳动物体温升到 42～44℃时，即陷入昏迷，最后衰竭而死；鸟类耐高温的极限较高，鸡为 45℃，鸽为 48～50℃。这种由高温引起的动物生理失常甚至死亡的现象，称为“热射病”。

7.2.7.2 低温时的体热平衡调节及调节失调

随着环境温度的下降，动物发生相应的应激反应，使散热减少，产热增加。首先进行的是物理调节，如通过肢体蜷缩、做窝或群聚，以减少散热面积；通过竖毛肌收缩，被毛逆立，以增加被毛内空气缓冲层的厚度而保温；通过皮肤血管收缩，使外周血流减少，进而使皮温下降以缩小皮肤与环境间的温差；通过停止汗腺活动，呼吸变深变慢，以减少非蒸发和蒸发散热等。若环境温度很低，机体通过这些物理性调节不能维持体温恒定时，还需要通过化学调节以增加产热。如通过提高肌肉紧张度、颤抖、增大活动和采食量来增加产热；通过加强肾上腺素

和去甲肾上腺素的分泌，促进糖元分解、动用脂肪组织，提高血糖和游离脂肪酸的含量，加强氧化过程，并引起皮肤血管收缩，皮温下降；通过加强肾上腺皮质激素的分泌，促进糖元的异生作用。

如果环境温度过低，持续时间较长，机体经过化学调节使代谢产热达到极限仍不能与散热保持平衡，则可导致调节失调。动物的体温和代谢率下降，尿液分泌增加，脉搏迟缓，血压升高，血液浓缩，血液循环失调，微血管出血，抗体形成和白细胞的吞噬作用减弱，呼吸器官发生渗出，呼吸道黏膜受损，全身机能衰竭，最后中枢神经麻痹而冻死。

7.2.8 环境温度对实验动物的影响

环境温度对实验动物的影响，不仅限于对体热平衡调节的影响，还有以下影响。

7.2.8.1 对生长的影响

在舒适温度下，动物饲料消耗量能够较好地满足其生长的需要，不受冷热应激的影响，动物生长发育良好。在高温环境下，为了加强散热，动物需要进行一系列的物理调节，改变生理机能，影响其生长；为了减少产热，动物的食欲降低，摄食量减少（图 6），影响其生长。在低温环境下，动物为了增加产热和减少散热，食欲和摄食量均增加，随着能量代谢的加强，易造成脂肪沉积和肥胖，影响其正常生长。

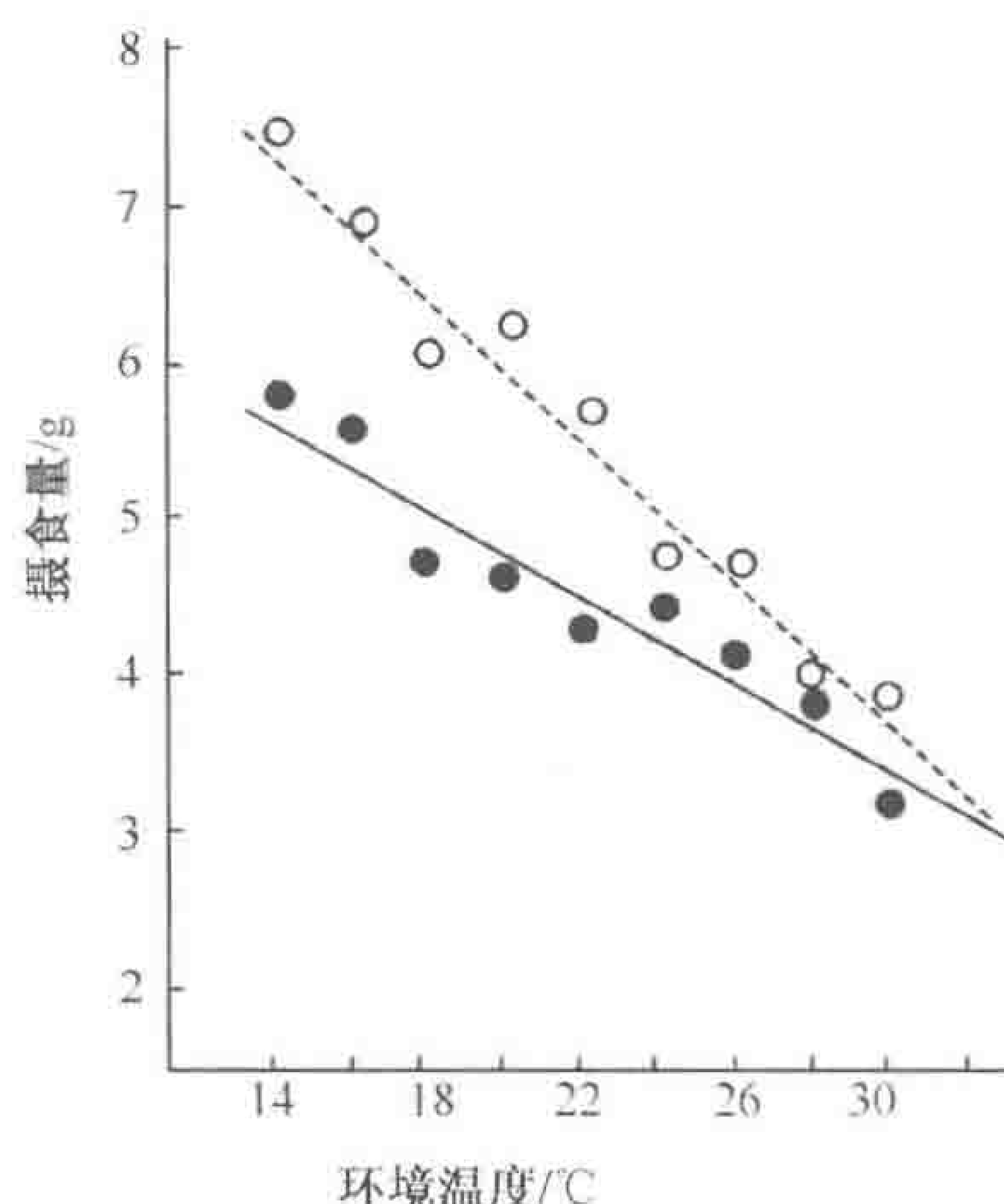


图 6 环境温度对 8 周龄裸小鼠（●）和 Jcl：ICR 小鼠（○）摄食量的影响

7.2.8.2 对繁育的影响

1）对动物发情周期的影响

很多动物的发情周期随季节的变化而变化，一般多在春夏温暖季节发情，秋冬寒冷季节不易发情。除光照外，气温的周期性变化也起主要作用。这一点可以从在恒温条件下，许多实验动物的性周期不受季节的影响而得到证实。但气温影响动物发情周期的机理尚不清楚，可能与体热调节所引起的代谢变化和生理机能改变有关。

2）对雄性动物的影响

在一般气候条件下，雄性动物精子生成的适宜温度低于体温 3～5℃，阴囊皮肤具有很强的蒸发能力，提睾肌和阴囊内膜的舒缩可增加或减少阴囊散热面

积。这种特殊的热调节能力可使睾丸温度经常保持在低于体温的水平，利于精子的生成与存活。若环境温度升高而超过睾丸的热调节能力，睾丸温度则随气温升高而升高，从而直接影响精子的生成。若睾丸温度升高到38℃以上，生殖上皮细胞将变性，雄激素合成减少，精细管和附睾中的精子受损，精液品质恶化。另外，受热应激的精子进入雌性动物的生殖道后，虽不影响受精，但受精卵的形成却受到危害。低温对雄性动物的影响不像高温那样显著，因为阴囊热调节的作用可维持精子生成的温度。但温度过低而引起动物的体温下降时，精子的生成将随之减少或停止。

3）对雌性动物的影响

气温对雌性动物的影响主要是高温的影响。高温对雌性动物的影响一方面是使雌性动物的性周期紊乱，卵子发育异常，受精率下降；另一方面是在配种前后的一段时间内，引起受精后胚胎的早期吸收或死亡。高温引起胚胎的死亡率取决于动物在热应激下体温升高的程度和持续时间。此外，高温在妊娠后1/3～1/2期也危害胎儿，引起流产、死胎，初生仔体型变小、生活力弱、离乳率和成活率降低。高温对雌性动物影响的机理比较复杂，主要包括：高温引起动物体温升高、生殖道过热，子宫环境不利于受精卵的发育和附着；高温减少子宫的血流量，影响胚胎发育所需养分、氧和水分的来源，导致胎盘生长受阻，对胎儿的养分供应减少；高温引起内分泌机能失调，通过丘脑下部-垂体-性腺轴使雌激素分泌减少，催乳素分泌增加；高温使甲状腺活性减弱，甲状腺素分泌不足，导致繁殖力衰退。有关低温对雌性动物的影响报道较少，不过低温可引起小鼠的性周期推迟，繁殖能力下降，仔鼠体质弱小、增重缓慢。如小鼠在21℃条件下能繁殖3个世代，而在−3℃时只能繁殖2个世代。

7.2.8.3 对健康的影响

气温对幼龄动物健康的影响最为明显，这是因为幼龄动物各种机能的发育还不完善，抵抗能力较低。环境温度异常对动物的健康可有以下几个方面的影响。

1）导致动物直接发病

高温时动物易患热痉挛和热射病，低温可使动物罹患感冒、支气管炎、肺炎、冻伤等。

2）导致动物间接发病

高温时动物的食量下降而引起营养不良，抗病力下降；低温时动物的代谢率提高会导致采食量增加，可能因饲料不足而引起营养不良、抗病力低，也可能因饲料充足而引起肥胖病。

3）影响病原体的存活和繁殖

适宜的温度有利于各种病原体和媒介的生存与繁殖。猪蛔虫卵在26～33℃

时才能孵化为感染性虫卵，猪肺炎支原体在室温中的存活时间不超过 36h，但在低温下可存活数天至数年之久，低温有利于流感、牛瘟和新城疫病毒的存活，高温使口蹄疫病毒很快失去活性。

4）影响动物体质

临界温度范围内的高温或低温虽不影响动物的体温，但能使动物的体质和免疫功能明显下降，接触病原体后易于发病。将 BALB/c 小鼠从 22℃环境移到 12℃或 32℃环境中，其血液白细胞数发生变化，血液及脾脏中与免疫反应有关的 B 和 T 细胞的比率亦出现明显变动。

7.2.8.4　对行为和形态的影响

温度变化可使动物的行为和形态出现相应的改变。高温可使犬张口呼吸甚至喘息，鸡举翅伸颈，小鼠发生流涎，地鼠呈大字形睡眠；高温也可使动物的饮水量增加。低温使动物出现立毛寒颤，蜷缩成团。在 9℃以下，金黄地鼠可出现冬眠。此外，动物长期处于低温环境中，其脂肪层相应增厚；冬季户外生长的幼兔耳长可较室内生长的幼兔短；低温下繁殖的小鼠尾长明显缩短；大鼠在 10℃繁殖时，其尾长较在 30℃下繁殖的约短 2cm。

7.2.8.5　对实验研究的影响

1）通过影响实验动物脏器系数而影响实验结果

脏器系数是指实验动物的脏器重量占其体重的比值。实验动物的脏器系数与环境温度呈显著的负相关，即饲养在低温环境下的实验动物，其脏器系数较大，反之则较小。

2）通过影响实验动物的生理学指标而影响实验结果

山内忠平在他的大鼠实验中，测定了各种温度下 Wistar 大鼠的血液指标。结果显示，大鼠的红细胞数、白细胞数、红细胞容量值在低温或高温下均有增加。血浆蛋白、血中尿素氮、碱性磷酸酶、谷草转氨酶（GOT）、谷丙转氨酶（GPT）在 12～16℃的低温下，有增加的倾向。

3）通过影响实验动物的生理反应而影响实验结果

温度变化可使动物的行为和形态发生改变，从而引发相应生理反应的变化，进而影响实验结果。将 9～10 周龄 ICR 小鼠放在 10～30℃的环境条件下，随着环境温度的升高，小鼠的脉搏、呼吸和发热量均呈直线下降。这表明，环境温度对生理学实验结果会产生很大影响。

4）对药物毒性实验的影响

环境温度对药物毒性实验的影响非常明显，主要包括三种类型（图 7）。第一种类型为 U 型或 V 型，即在常温下毒性最低，当高于或低于常温时毒性都增

大。如氯丙嗪小鼠皮下注射的 LD50 在 28℃的环境温度下为 350mg/kg，而在13℃和 38℃时分别为 12 mg/kg 和 30 mg/kg。第二种类型为直线型，即药物毒性随环境温度的升高而升高。如乙酸可的松小鼠肌肉注射的毒性在－6℃时最低，随着环境温度的升高而增大，注射破伤风毒素后，小鼠的存活时间在 10～30℃之间随室温升高而缩短。属于这种类型的药物还有苯丙胺、去甲肾上腺素、普鲁卡因、本海拉明等。第三种类型是折线型，即药物毒性在常温和高温下没有明显变化，但随着温度降低毒性增大。例如 DDT、咖啡因、戊四氮和普鲁卡因均属此类。环境温度对药物毒性实验的影响机理尚不清楚，但与环境温度引起动物机体的药物代谢和冷热应激反应有关。例如，在寒冷的应激反应下，大鼠对乙酰苯胺的微粒体羟化作用增强，小鼠对 2-奈胺代谢转化为 α-氨基-2-萘酚的能力提高。

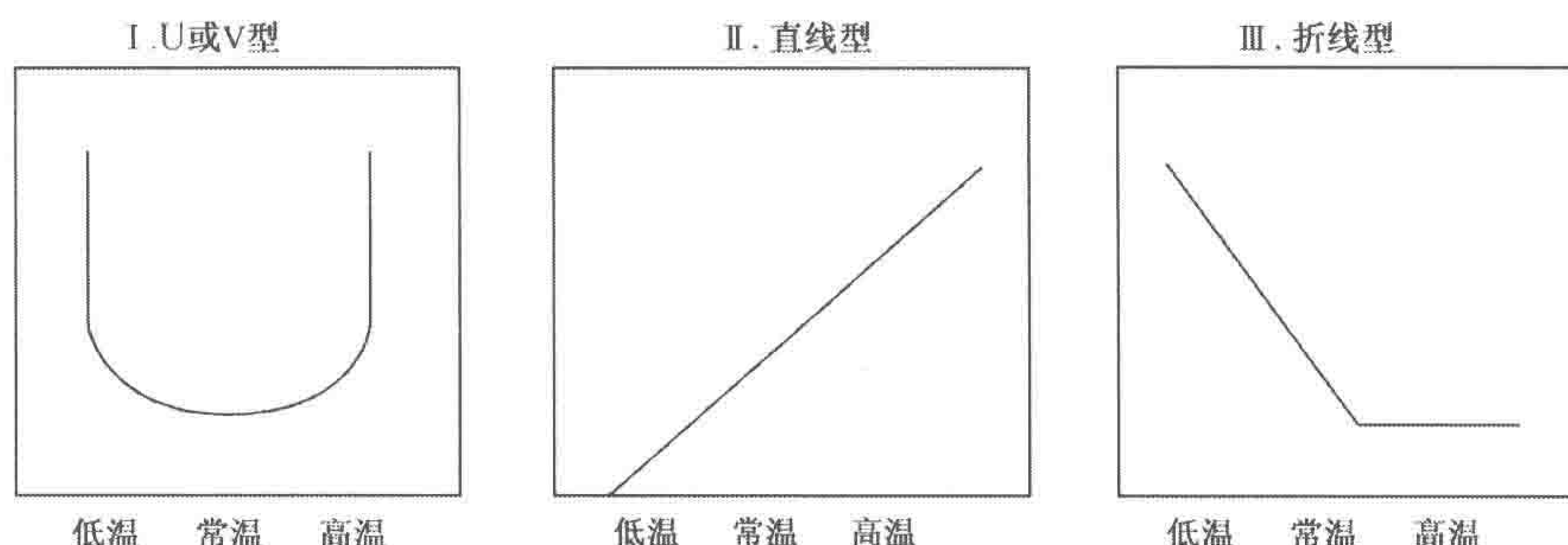


图 7　气温对药物毒性的影响类型

5）对动物体温测定实验的影响

环境温度对动物体温测定相关实验的影响既快速又直接，例如在热原检测中，要求实验兔的体温变化范围不超过 0.6℃，如果不把实验室温度恒定在 18～28℃之间的某一点，实验兔的体温肯定会产生波动，而且极易超过 0.6℃，给实验结果带来很大的误差。

6）对外科手术实验的影响

给动物实施外科手术时，常常需要为其保温，以避免其因体温下降而休克死亡。例如，用猫测定药物的降压作用时，除保持正常的实验室温度外，还必须对猫实施保暖措施。在动物术后的观察期，高温和低温都对创口的愈合产生不良影响。特别是在各类刺激性实验中，环境温度常常影响刺激反应，造成结果判断的错误。

7）对感染、辐射和化学等实验的影响

环境温度不仅通过影响实验动物的体质、生理生化反应和抵抗力、免疫力而影响实验结果，还通过影响接种病原的繁殖力和毒性、辐射和化学反应强度而影响实验结果。

总之，环境温度影响着实验动物的方方面面。为了保持实验条件的相对稳定，提高实验的可重复性和可靠性，保证实验结果的科学性和准确性，动物实验室的环境温度必须控制在国标规定的范围之内。

7.3 湿度对实验动物的影响

湿度（Humidity）是表示空气潮湿程度的物理量，亦称气湿。空气在任何温度下都含有水汽，其水汽来自海洋、湖泊等水面和植物、潮湿土壤等的蒸发。

7.3.1 湿空气的状态参数

湿空气的状态通常可以用温度、水汽压、密度、绝对湿度、含湿量、相对湿度、露点、焓、显热、潜热等参数来表述和度量，这些参数称为湿空气的状态参数。而反映各主要状态参数之间的关系及空气状态变化过程的湿空气线图称为湿空气焓湿图。

7.3.1.1 水汽压

湿空气中水蒸气本身所产生的压力，称为水汽压，它直接反映了水蒸气含量的多少，以 P_q表示，单位为 mmHg 或 Pa。水汽压是大气压的一部分，即：$P=P_g+P_q$。其中，P 为大气压力（Pa），P_g为干空气的分压力（Pa），P_q为水蒸气的分压力（Pa）。水蒸气分压力的高低与气温有着密切的关系，气温越高，水分的蒸发作用越强，湿空气中水蒸气的含量就越多，水蒸气的分压力也就越大。

7.3.1.2 密度

单位容积空气所具有的质量，称为空气的密度，以 ρ 表示，单位为 kg/m^3。湿空气的密度等于干空气的密度与水蒸气的密度之和，即 $\rho=\rho_g+\rho_q=0.003\,484B/T-0.001\,34P_q/T$。其中，$\rho_g$为干空气的密度（$kg/m^3$），$\rho_q$为水蒸气的密度（$kg/m^3$），B 为当地大气压值（Pa），T 为湿空气的温度（K）。由此可见，湿空气的密度随水蒸气分压力的升高而降低。所以说，湿空气比干空气轻；空气越潮湿，水蒸气含量就越大，其空气密度则越小，大气压力也越低（这就是阴雨天的大气压力比晴天低的原因）；气温越高，其空气密度则越小，大气压力也越低（这就是同一个地区的夏天比冬天气压低的原因）。在标准状况（B=101 325 Pa，t=20℃）下，干空气的密度 $\rho_g=1.205kg/m^3$；由于湿空气的密度取决于水蒸气分压力 P_q值的大小，实际计算时一般取 $\rho=1.2kg/m^3$。

7.3.1.3 绝对湿度与含湿量

绝对湿度是指单位容积空气中所含水蒸气的质量，以 ω 表示，单位为 kg/m^3

干（空气）。由于容积会随着温度的变化而变化，即使水蒸气的质量保持不变，ω也会随着温度的变化而变化。因此，在实际应用中，一般不使用绝对湿度，而使用“含湿量”这一概念。含湿量的定义为每千克干空气中所含水蒸气的质量，以 d 表示，单位为 kg/kg 干（空气）。含湿量的计算公式为：$d=0.622\rho_q/(B-\rho_q)$。由公式可见，当大气压力 B 一定时，含湿量 d 与水蒸气的分压力成正相关。在雨雪天，由于水分与空气的接触机会增加，水分的蒸发作用加强，水蒸气的分压力大，空气的含湿量就比晴天高。

7.3.1.4　相对湿度

湿空气的干湿程度对人、动物和其他生物的生存以及人类生产活动的影响，并不单纯取决于空气中水蒸气含量的多少，而是取决于空气接近饱和的程度如何。相对湿度正是反映这种接近程度的一个状态参数，用符号 ϕ 表示，其定义为空气中实际水蒸气分压力与同温度下饱和水蒸气分压力之比，即：$\phi=P_q/P_{qb}\times100\%$。其中，$P_{qb}$ 为同温度时的饱和水蒸气分压力。由此可见，ϕ 值越小，则空气的饱和程度越低，空气越干燥，吸水能力越强；ϕ 值越大，则空气的饱和程度越高，空气越潮湿，吸水能力越弱。ϕ 为 100% 的湿空气是饱和湿空气。

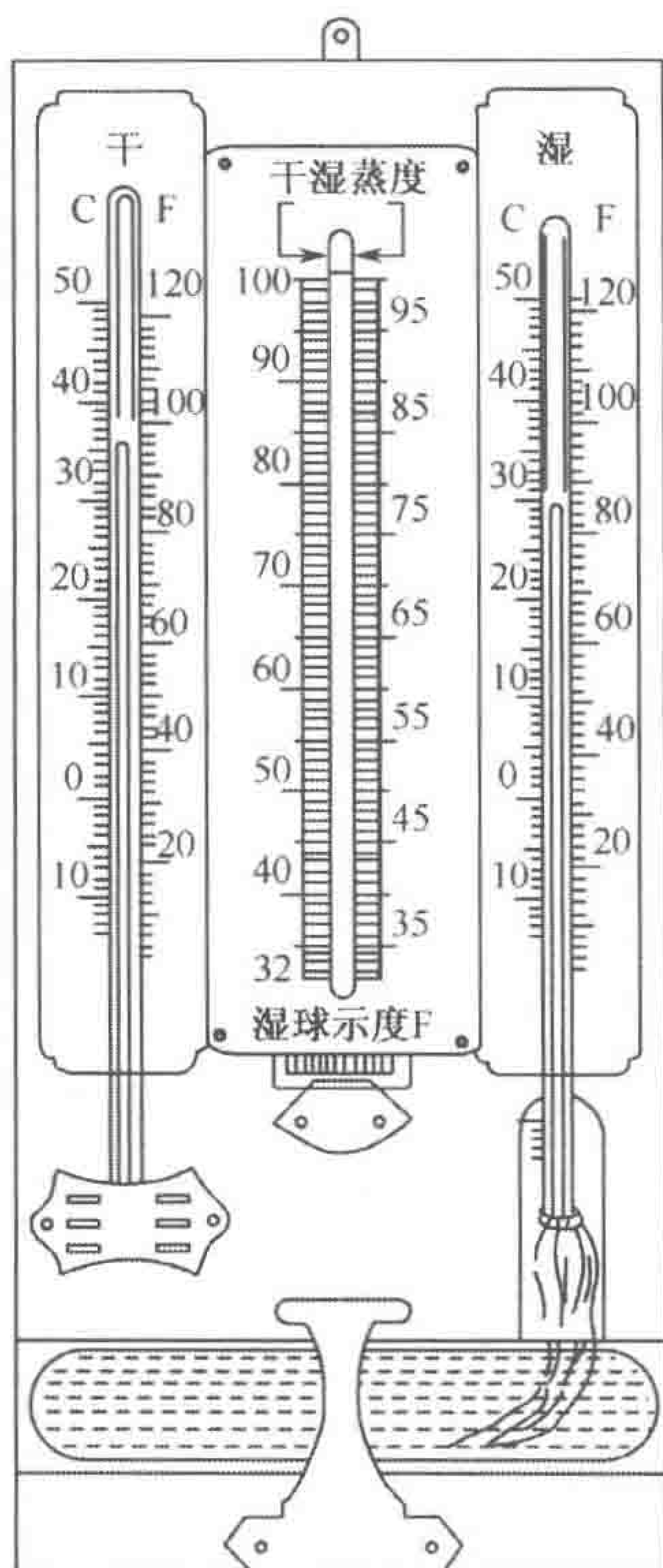


图 8　干湿球温度计

实际工作和生活中，只要知道 ϕ 值的大小，就可以知道空气的干湿程度。以往，相对湿度的测量是通过干湿球温度计（图 8）来实现的。其原理是，根据干球与湿球（球部以纱布包裹，纱布下垂入水槽内，从而使球部始终处于全湿状态。它所显示的数值为水温，即达到饱和状态的气温）温度计读数的差值，从湿度表上读出相对湿度的数值（差值与相对湿度成负相关）。其操作方法是：在干、湿球温度值稳定时，读取干、湿球的温度值，计算出二者的差值，通过滚动中间的圆柱体（附有湿度表）找到此差值，该差值与干球温度值相交处的湿度值即为当时的相对湿度（%）。目前，在干湿球温度计原理的基础上，通过技术改进，已有各式各样的指针式、数字式湿度计供人们选择。

7.3.1.5 参数 ϕ、d、t之间的相互关系

尽管 ϕ和 d 同为湿空气的状态参数，但意义却不相同。ϕ能够表示空气的饱和程度，但不能表示水蒸气的含量；d则相反，能够表示水蒸气的含量，而不能表示空气的饱和程度。ϕ和 d 的关系为：$d=0.622\times\phi P_{qb}/(B-\phi P_{qb})$。此外，$\phi$与 t（温度）之间也有着密不可分的关系。在 d值保持不变的情况下，ϕ与 t 的关系为负相关，即 t值越高，ϕ值就越低；t值越低，ϕ值则越高。这就是一天中白天尤其是午后 ϕ值较低、夜间尤其是凌晨 ϕ值较高的原因所在，也是夏季空调制冷后 ϕ值升高甚至达到 100%而结露、冬季加热后 ϕ值降低甚至在 10%以下的原因所在。按照 ϕ与 t 的关系推理，夏季的 ϕ值应该比冬季低，但由于我国大部分地区属于季风气候，夏季有来自海洋的潮湿空气，冬季有来自大陆的干燥空气，使得夏季的湿度反而比冬季高。

7.3.1.6 露点

当空气中的水蒸气含量一定即水汽压不变时，因气温下降而使空气中的水蒸气达到饱和状态即 $\phi=100\%$，此时的温度即为露点温度，简称露点，以 t_l表示。在气压不变时，空气的露点只取决于空气中水蒸气的含量，且二者之间成正相关。即水蒸气的含量不变时，露点也不变；水蒸气的含量增加或减少，露点也就相应地升高或降低。

实际气温与露点之差表示空气距离饱和的程度。气温高于露点，表示空气未达到饱和状态（$\phi<100\%$）；气温等于露点（$\phi=100\%$），表示空气达到饱和状态；气温低于露点，表示空气超过饱和状态（$\phi>100\%$），开始出现结露，这就是在低温的早晨能够产生露水，在空调制冷时表冷器的表面能够产生冷凝水的原因。事实上，在传统的空调技术中，人们正是利用冷凝原理进行空气除湿的。

7.3.1.7 焓、显热与潜热

焓是一个表示单位物质所含热能的物理量。湿空气的焓是干空气焓与水蒸气焓之和，以 i表示，单位为 kcal/kg。其中，干空气焓是与温度有关的热量，称为显热；而水蒸气焓是水的汽化热，它仅随含湿量的变化而变化，与温度无关，故称潜热。当湿空气的温度和含湿量升高时，焓值也增大；当空气温度升高而含湿量下降时，焓值不一定增大。

7.3.2 湿空气的焓湿图

上述内容表明，各状态参数之间的关系非常密切，也很复杂。为了直观地反映 t、i、d、ϕ之间的关系及空气状态的变化过程，人们绘制出了湿空气焓湿图，

也称 i-d 图（图 9）。为使图面开阔，线条清晰，在确定坐标比例尺之后又能绘出一系列与纵坐标平行的等含湿量线 d 和与横坐标平行的等焓线 i，两座标轴之间的夹角大于或等于 135°。图中有一组不平行的等温线 t［根据公式 $i=1.005t+d(2501+1.836t)$ 绘制］、一组抛物线型的等相对湿度线 ϕ［根据公式 $d=0.622\times\phi P_{qb}/(B-\phi P_{qb})$ 绘制］和 d 轴上方的水蒸气分压力线 P_q［根据公式 $d=0.622\times\rho_q/(B-\rho_q)$ 绘制］。此外，为了说明空气自一种状态到另一种状态的热湿变化过程（即方向和特征），在 i-d 图的右下角还标有热湿比线 ε（也称过程线或角系数线。$\varepsilon=1\,000\times\Delta i/\Delta d$ 即表示状态变化前后焓差和含湿量差的比值）。由于湿空气的状态参数因大气压的不同而不同，因此每一张 i-d 图都是在一定大气压条件下绘制的。

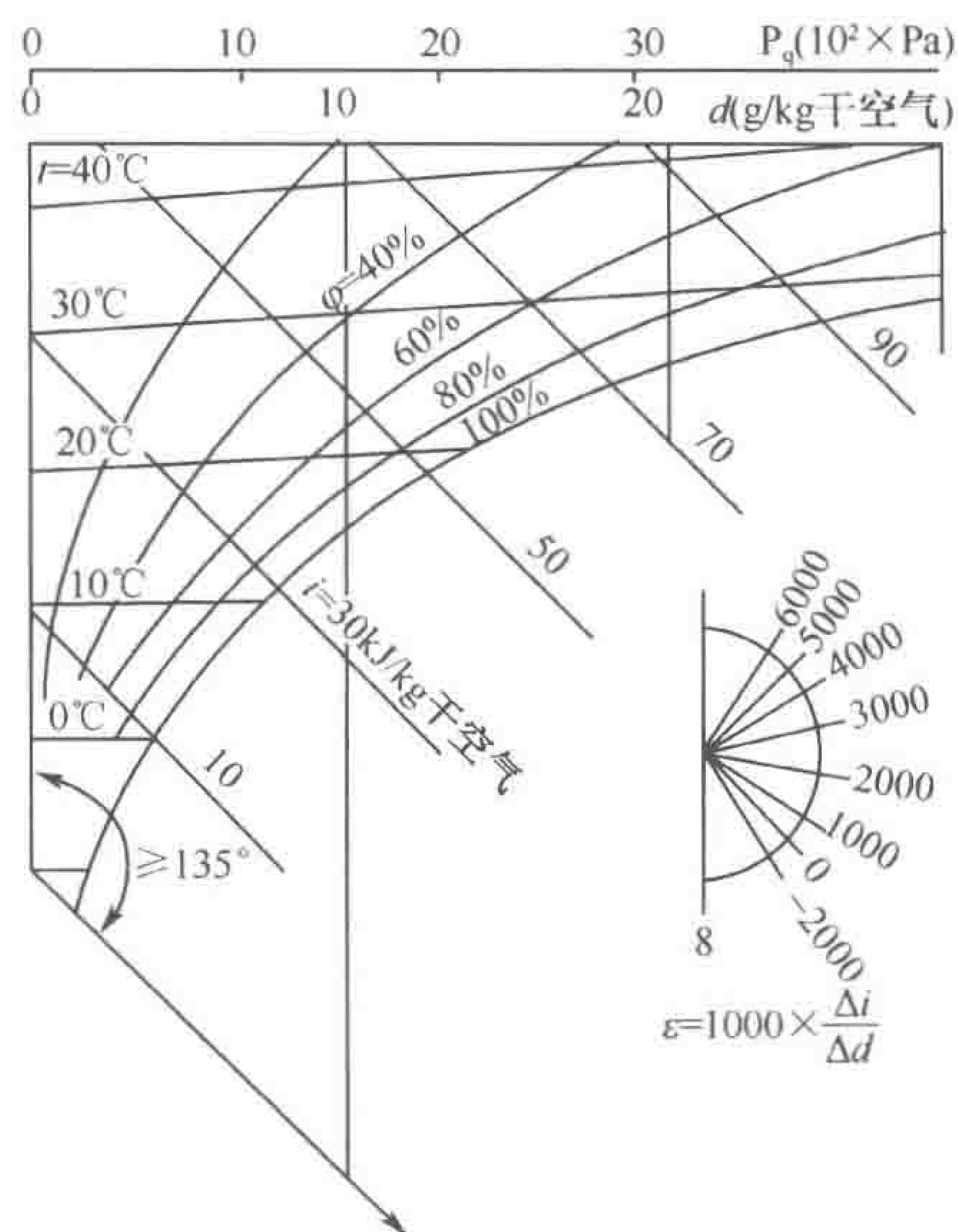


图 9　湿空气焓湿图

在 i-d 图上，任意一点都代表着空气的一种状态，它的各种状态参数均可由图查出或依图算出。因此，i-d 图具有非常重要的应用价值。它既是空调工程技术人员对空调参数进行计算和对通风空调设备进行设计的基本依据，也是实验动物设施运行管理人员的重要参考工具。它能够帮助我们更好地理解湿空气的各种变化过程（图 10），从而对空调设备的运行管理起到重要的理论指导作用。从图 10 可以看出，湿空气有以下 6 种典型的状态变化过程。

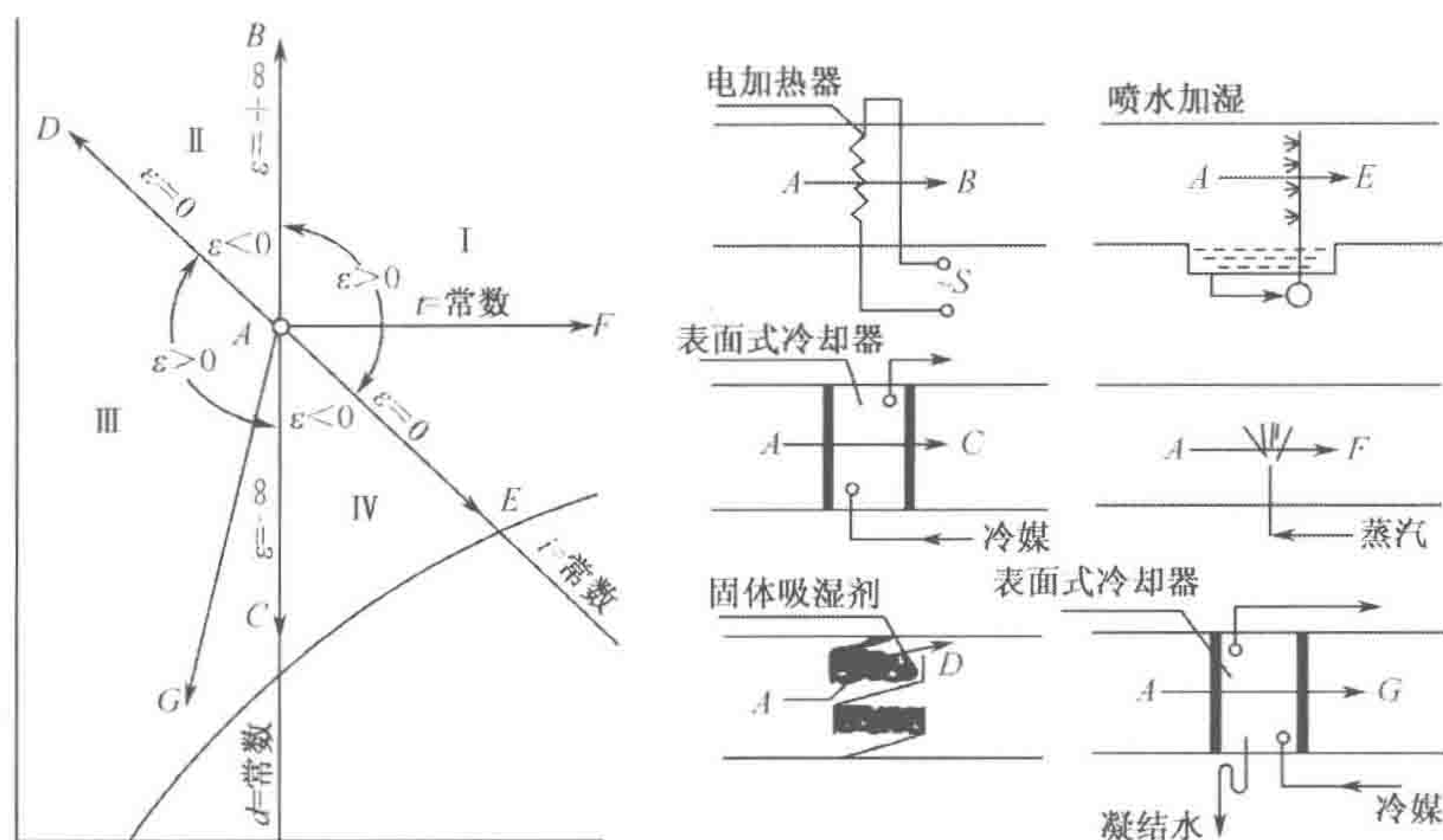


图 10　几种典型的湿空气状态变化过程

7.3.2.1　干加热过程

空调处于加热过程时，空气的温度会升高而含湿量不变，空气的状态变化是等湿、增焓、升温，但相对湿度下降，即图上的 A→B 过程。

7.3.2.2　干冷却过程

空调处于冷却过程时，空气的温度会降低。当空调表冷器表面的温度等于或高于湿空气的露点时，空气中的水蒸气不会凝结，其含湿量不变，空气的状态变化是等湿、减焓、降温，但相对湿度升高，即图上的 A→C 过程。

7.3.2.3　等焓减湿过程

利用固体吸湿剂干燥空气时，空气的含湿量降低，潜热减少。水蒸气凝结时放出的汽化热使空气的温度升高，但焓值基本不变，只是略微减少了凝结水带走的液体热。空气的状态变化近似于等焓、减湿、升温，相对湿度降低，即图上的 A→D 过程。

7.3.2.4　等焓加湿过程

利用湿膜或高压喷雾法对空气进行加湿时，水吸收空气中的热量而蒸发为水蒸气。空气失去显热量，温度降低。水蒸气扩散到空气中增加了空气的含湿量，同时增加了空气的潜热量。由于空气失去显热的同时得到潜热，其焓值基本不变，此过程称为等焓加湿过程。又因为此过程中空气与外界没有发生热量交换，

所以此过程又称为绝热加湿过程。空气的状态变化近似于等焓、加湿、降温，相对湿度升高，即图上的 A→E 过程。

7.3.2.5 等温加湿过程

利用电极式或干蒸汽式加湿时，空气中增加了水蒸气，其焓和含湿量都增加。由于喷入蒸汽的温度 $t=100$℃左右时，$\varepsilon\approx2690$，该过程与等温线近似平行，故称为等温加湿过程。空气的状态变化近似于等温、增焓、加湿，相对湿度升高，即图上的 A→F 过程。

7.3.2.6 冷却干燥过程

空调处于冷却过程时，当空调表冷器表面的温度低于湿空气的露点时，空气中的水蒸气将会凝结为水，空气温度降低的同时，含湿量也降低。空气的状态变化是减湿、减焓、降温，但相对湿度升高，即图上的 A→G 过程。

7.3.3 环境湿度对实验动物的影响

由于湿空气对人和动物生存的影响主要取决于空气的相对湿度，所以人们把相对湿度作为衡量空气湿度的主要指标。在适宜温度下，人和动物感到最舒适的相对湿度通常在 50%左右。不同国家和地区对实验动物设施环境相对湿度的要求各异，但大都在 40%～70%之间。兼顾人和动物感受的舒适性与湿度控制的可行性，我国把实验动物设施环境的相对湿度也规定为 40%～70%。在适宜温度下，环境湿度对动物的影响并不大。但在高温和低温下，环境湿度对动物的影响却很大。而环境湿度对实验动物的影响主要反映在体温调节和机体健康两个方面。

7.3.3.1 对体温调节的影响

环境湿度对体温调节的影响又分为对蒸发散热和非蒸发散热两个方面的影响。

1）对蒸发散热方面的影响

在高温环境中，动物机体主要依靠蒸发散热。而蒸发散热量与机体蒸发面（皮肤和呼吸道）水汽压和空气水汽压之差成正比，即 $He=KAeV^n(Ps-Pa)$。其中，He 为蒸发散热量；K 为蒸发常数，它与蒸发面的几何形状有关（如平面的蒸发率显著低于圆柱体，圆柱体的蒸发率随圆柱直径的缩小而增大）；Ae 为动物体的有效蒸发面积；V 为气流速度；n 为风速指数；Ps 为动物体蒸发面的水汽压；Pa 为空气的水汽压。从上式可见，蒸发面水汽压一定时，空气水汽压升高（决定于空气的温度和湿度），水汽压差降低，蒸发散热量减少；反之，蒸发散热量则增加。这就是说，高温高湿不利于动物体的蒸发散热，当空气湿度达到

一定程度时，水汽压差为0，动物体便不再蒸发散热，体内蓄热而引起体温升高。其实，人们在“桑拿天”感到非常不适，就是高温高湿不利于蒸发散热的一个最好例证。

2）对非蒸发散热方面的影响

在低温环境中，动物机体主要依靠辐射、传导和对流等非蒸发散热。若空气湿度大，潮湿空气的导热性和容热量都比干燥空气大，潮湿空气能吸收动物体的长波辐射，被毛和皮肤在高湿时能从空气中吸收较多的水分，使被毛和皮肤的导热系数提高，降低体表的隔热作用。因此，在低温时，高湿能增加非蒸发散热，使动物感觉更冷。

总之，无论温度高低，高湿对动物的热调节都是不利的。当然，低湿则可相对减弱高温和低温的不良影响。

7.3.3.2　对动物健康的影响

短时间的湿度异常比温度异常对动物健康的影响要轻得多，但长时间的湿度异常也可对动物的健康带来比较严重的不良影响。动物的健康状况不良将直接影响动物的生长、发育、繁殖等一系列生理活动，进而影响动物实验结果的可信性。

1）高湿的影响

高湿能够促进病原体的发育，有利于传染病的蔓延（图11），使动物易患

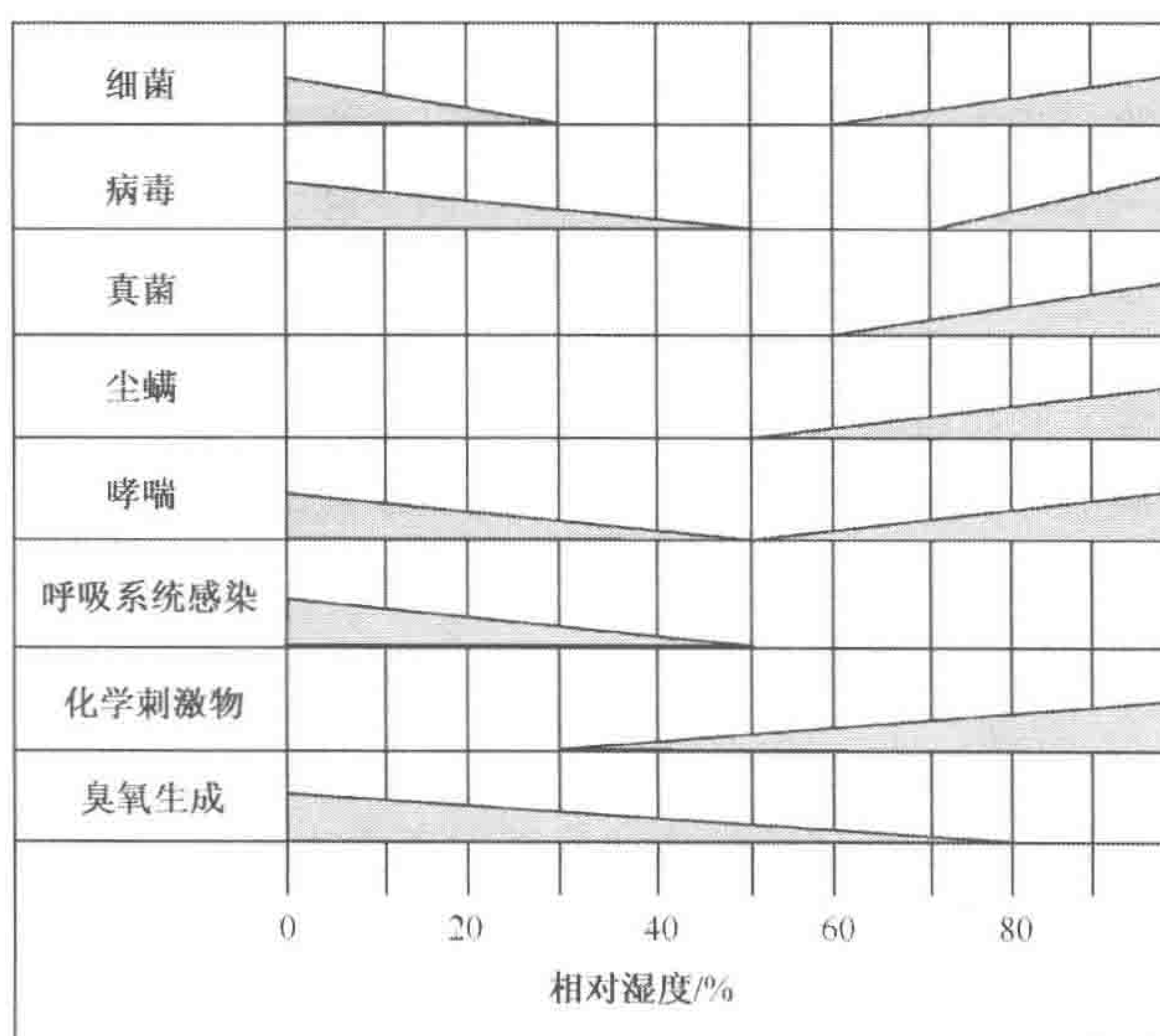


图11　适宜生物污染和化学污染的环境湿度

癣、疥、湿疹等皮肤病，诱发球虫、小鼠伤寒、仙台病毒、腺病毒等传染病的发生。有资料报道，在温度为 21℃时，在相对湿度分别为 25%～30%、50%和 85%～90%的三种环境条件下，小鼠鼻腔内的细菌数在 25%～30%时最少，在 85%～90%最多。此外，高湿易引发饲料、垫料、笼具等的霉变和空气氨浓度的增高，影响动物的健康。特别是在高温或低温时，高湿使动物的体热调节困难，热、冷应激加剧，生理机能紊乱，抵抗力减弱，体质下降，发病率增高。

2）低湿的影响

过于干燥的空气能使皮肤和黏膜发生干裂，从而减弱皮肤和黏膜对微生物的防御能力。低湿使室内尘土飞扬，易引发动物的呼吸道疾病。低湿时，大、小鼠常发生拒绝哺乳或食仔现象。低湿时，大鼠的尾部水分散失严重，导致尾血管缩小，血液循环障碍，可引起环状坏死的环尾病（Ring tail）。有资料报道，在 27℃的环境温度下，相对湿度低于 40%时，可有 25%～30%的大鼠发生环尾病；而相对湿度低于 20%时，几乎所有的大鼠均发生此病。

7.4 气流与风对实验动物的影响

7.4.1 气流

气流是指空气从高气压区向低气压区的流动。气流有自然气流和人工气流之分。

7.4.1.1 自然气流

自然气流是指大气在自然条件下的流动。自然气流又分为对流、平流和湍流三种方式。对流是指大气在垂直方向上的流动。对流主要发生在距地球 12km 以内的对流层，一般的规律是热气向上升，冷气向下降。平流是指大气在水平方向上的运动，也称风。平流主要发生在对流层以上的平流层，同时对流层也存在较大的水平气流。湍流是指大气的无规则运动，可细分为热力湍流（垂直方向温度分布不均匀所致）和机械湍流（垂直方向风速分布不均匀及地面粗糙所致），实际湍流是两种湍流的叠加。其中，风和湍流具有极强的扩散能力，是污染物在大气中扩散稀释的最直接、最本质的决定性因素。其他一切气象因素都是通过风和湍流的作用来影响扩散稀释的。

7.4.1.2 人工气流

人工气流是指通过人工建筑设施和机械设备等人工手段的影响而形成的气流，诸如用建筑物的门、窗、风口、风机、换气扇等手段而形成的气流。实验动物环境气流都是人工气流，根据人工影响的程度，人工气流可分为半人工气流和全人工气流。

1）半人工气流

半人工气流也就是通常所说的自然通风。只是通过墙、门、窗等一定的设施，初步改变了自然气流的方向和速度，是较简单的开放系统。如开放条件下的猪场、猴场等的气流形式即为半人工气流。

2）全人工气流

全人工气流是通常所说的人工通风，是完全依靠人工送、排风而形成的气流，也是比较复杂的空气组织形式。实验动物的屏障设施、隔离设施及各种净化设备的气流形式均为全人工气流。按照流向的不同，全人工气流又可分为定向流和非定向流两类。

定向流：是指气流沿着一定的方向从一端流向另一端。而按照气流的流向，定向流又可分为气流沿水平方向流动的水平层流和沿垂直方向流动的垂直层流。定向流仿佛是一个单向的“空气活塞”，把控制区内的空气由送风端推向排风端，因而其通风换气的效率很高。但由于需要较高的能耗，一般只适用于层流架、超净工作台、IVC 等小规模的通风场所。

非定向流：是指空气向不同的方向流动，因而也称乱流。空气可由一个侧面送入，由同一个侧面或其他侧面的多点、多方位排出。乱流的气流是有规律的、稳定的流动，因此说乱流不是湍流，但乱流又具有比湍流扩散快的特点。乱流能使室内新风和污风很快地混合并均匀地稀释污风，在保持空气处于稳态的基础上，逐渐排出污风。乱流的通风换气效率不及定向流，但由于其能耗较低，能效比较高，因而在大规模的实验动物设施中得到广泛的应用。

7.4.2　风

如前所述，大气的水平运动称为风，它是气流的一种形式，用风向和风速表示。风向是指风吹来的方向。它有两种表示方法（图 12）：一是方位表示法，即把圆周平均分为 16 个方位，两相邻风向方位的夹角为 22.5°；二是角度表示法，即以正北方为 0°，将圆周分为 360°，顺时针增加，以东为 90°、南为 180°、西为 270°，作为确定风向的标准。风速是指单位时间内大气水平移动的距离，单位为 m/s，气象上常用 1、2、3、…、12 级表示。由于来自实验动物设施外的风已被人工控制，对

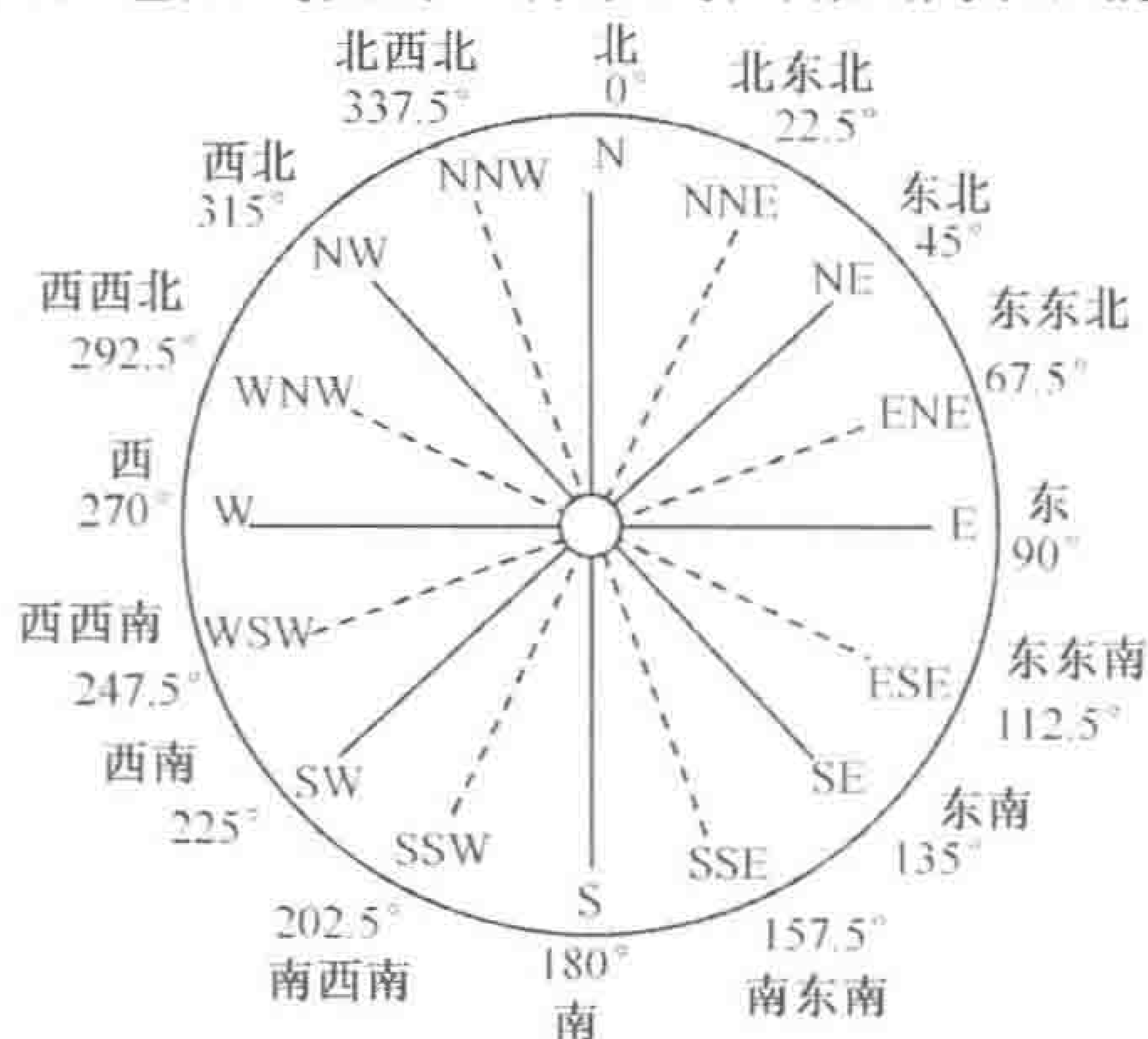


图 12　风向的 16 个方位

实验动物没有直接的影响（开放环境设施除外），通常仅作为设施建设时选址的参考。

7.4.3 气流对实验动物的影响

7.4.3.1 气流对实验动物热调节的影响

主要表现在对对流散热和蒸发散热的影响上。如果气流过大，即使环境温、湿度适宜，但动物体表的对流散热和皮肤汗腺的蒸发散热都增强，也会引起动物的不适。如山内忠平研究发现，在温度23℃、相对湿度50%的环境下，风速在0.1m/s、0.2m/s和0.5m/s三种不同的状态下，实际温度分别相当于21℃、20℃和18℃。因此，实验动物设施内笼具处空气的流速一般不应超过0.2m/s。

7.4.3.2 气流、温度、湿度对实验动物的综合影响

气流、温度和湿度是三个主要的温热因素。在温热环境的评定方面，人类环境学和家畜环境学中已有三个综合指标：有效温度（ET，亦称“实感温度”，是人在不同温度、湿度和风速的综合作用下，所产生的热感觉指标）、温湿指数（THI）和风冷却指标（WCI）。在实验动物环境中，温热因素控制得比较严格，气流、温度和湿度之间的相互影响不显著，未能引起关注，研究极少。本书摘录了人的有效温度（表6），借以了解气流、温度、湿度对实验动物的综合影响。

表6　在不同湿度和风速下穿着正常的人的有效温度

有效温度/℃ 相对湿度/%	气流速度/（m/s）				
	0	0.25	0.50	1.00	2.00
100	17.8	19.6	21.0	22.6	25.3
90	18.3	20.1	21.4	23.1	25.7
80	18.9	20.6	21.9	23.5	26.6
70	19.5	21.1	22.4	23.9	26.6
60	20.1	21.7	22.9	24.4	27.0
50	20.7	22.4	23.5	25.0	27.4
40	21.4	23.0	24.1	25.3	27.8
30	22.3	23.6	24.7	26.0	28.2

从表6可以看出，当风速为0、相对湿度为90%时，人的适宜温度为18.3℃；而风速为0.5m/s、相对湿度为50%时，人的适宜温度则为23.5℃。两者之间的显著差别充分说明，气流、温度和湿度三个温热因素不是独立作用的，而是以温度为核心，相辅相成、相互制约，共同决定人的温热感觉的。实验动物

对温热的感觉与人类类似，在评定其中的某一因素对实验动物生长、繁殖、健康以及动物实验的影响时，也应结合其他因素的作用。

7.5 污染空气对实验动物的影响

空气是维持一切生命所必需的要素。由于空气的质量直接关系到实验动物质量和动物实验结果的可靠性，因此空气也是实验动物环境因素的重要组成部分。

7.5.1 空气的组成与空气污染

7.5.1.1 空气的组成

空气是一种无色、无味、无臭的混合气体，正常的空气由干洁空气、水汽和杂质组成。

1）干洁空气

除水汽和杂质外，空气中的气体元素和化合物称为干洁空气。干洁空气主要由氮气（约占78%）和氧气（约占21%）组成，另有微量的二氧化碳、惰性气体和臭气。

2）水汽

水汽是空气湿度的衡量值。空气中的水汽主要来自海水的蒸发，少量来自江河、湖泊水的蒸发和生物圈土壤与植物的“蒸腾”作用。大气中的水又可通过凝结为降水而离开大气生物圈和水圈。因此，水汽的含量也因空气位置和季节而有差异，如在热带地区有时达4%，而南北极则不到0.1%。

3）杂质

空气中含有一些液态或固体杂质。它们主要来自于土壤、岩石风化、火山爆发、宇宙尘埃、植物花粉以及海水飞沫，形成自然界的尘埃和凝结核。

7.5.1.2 空气的污染

空气中的污染物是空气正常成分之外的成分，其来源有天然性污染和人为污染两个方面。天然性污染是空气污染物的重要来源，如火山爆发和森林火灾所排放的有害气体及颗粒物；动、植物释放的多种有害气体和挥发性物质；海浪飞沫带来的硫酸盐；自然风尘等。人为污染是指人类生产和生活所造成的污染，如工农业生产和各种燃料燃烧所排放的各种有害气体、化合物、烟尘等。随着地球人口数量的不断增加和生产、生活方式的日益改变，人为污染日渐严重。污染物的种类繁多，按其物理状态可分为气体和固体颗粒两大类。其中，固体颗粒污染物又称气溶胶（详见下文）。按照化学性质，污染物可分为以下八类：碳氧化物

（主要指 CO、CO_2）、氮氧化物（主要指 N_2O、NO_2）、硫氧化物（主要指 SO_2）、碳氢化合物（主要包括醛、酮、碳水化合物）、卤素化合物（主要指氟利昂）、氧化剂（主要指 O_3、过氧化物）、颗粒物和放射性物质。

7.5.2 气溶胶的危害

气溶胶（Aerosol）也称气体分散体系，是指悬浮于气体介质中，粒径一般为 0.001～100μm 的固态或液态微小粒子形成的相对稳定的分散体系，其分散介质为气体。天空中的云、雾、霾、尘埃，工业、运输业用的锅炉和各种发动机里未燃尽的燃料所形成的烟，采矿、采石场磨材和粮食加工时所形成的固体粉尘，人造的掩蔽烟幕和毒烟等都是气溶胶的具体实例。在实验动物环境中，空气中的尘埃粒子和飘散在空气中的各种碎屑（动物被毛、浮皮屑、饲料渣、铺垫物渣、动物排泄物等）、血清、尿液都能够形成气溶胶，从而对实验动物和从业人员造成很大的影响。

7.5.2.1 引起呼吸系统疾病

能够引起人和动物呼吸系统疾病的气溶胶主要是粒径≤15μm 的可吸入颗粒物。它们能够通过鼻毛的过滤，经各级呼吸道到达肺泡。轻者可引起不舒服感或不洁感而影响呼吸系统正常的功能；重者可引起鼻炎、支气管炎、气喘、肺炎甚至尘肺等呼吸系统疾病。

7.5.2.2 引起皮肤、黏膜的变态反应

实验动物环境中的很多气溶胶都会引起人和实验动物的皮肤、眼、鼻黏膜的变态反应。表现为皮肤过敏、皮炎、鼻咽喉黏膜炎、发烧等，既影响实验动物的质量，也影响从业人员的健康。

7.5.2.3 因携带微生物而影响实验动物的质量

干空气对微生物的生存是不利的，而来源于土壤、动物鸣叫、喷嚏、咳嗽和人类生活中的微生物和动植物霉菌的孢子，可依附于气溶胶中的固体或液体颗粒，在空气中漂浮并在一定时间内存活。当气溶胶进入实验动物环境时，这些微生物就会被带入相应的环境中四处扩散而感染实验动物。轻者影响实验动物的质量；重者可引起动物疾病或人兽共患病的发生和流行。

7.5.2.4 污染动物实验环境

气溶胶进入动物实验环境后，可影响动物实验中的动物体、供试品、仪器设备和实验过程中的某些环节，干扰动物实验结果或造成动物实验中断。

7.5.3　有害气体的危害

凡是能够危害人、动物、植物等生命活动的气体，都称作有害气体。实验动物环境中的有害气体不仅包括来自自然环境而未能去除的有害气体（如 CO、CO_2、SO_2、H_2S、O_3、NO、NO_2、NH_3、CH_4、HF、HCl、氟利昂、碳氢化合物等），更包括人工环境中动物代谢产生而未能及时排出设施的有害气体。实验动物代谢产生的有害气体分为臭味气体、无味气体和特殊气味气体。其中，臭味气体主要有氨气、硫化氢、甲基硫醇、硫化甲基、三甲胺、苯乙烯、乙醛、二硫化甲基等 8 种；无味气体主要是二氧化碳；特殊气味气体主要是信息素。实验动物环境中的空气来自大气，由于其中的有害气体很难去除，人们常常通过设施建设时的选址来尽量避免这些有害气体对实验动物的影响。这里，编者着重阐述实验动物代谢产生的有害气体对人和实验动物自身的影响。

7.5.3.1　臭气

前述的 8 种臭气在一般的实验动物设施中并不是都能测出。氨在各种实验动物设施中都能检测到，且测出值最高，具有臭气污染的代表性，这也是有关国标将其规定为检测指标的直接原因。硫化氢和甲基硫醇可在犬、猴、猫的饲养室内测出。

1）氨

氨（NH_3）是一种无色但有刺激性的气体，其密度比空气低。氨主要来源于粪、尿、分泌物等动物代谢产物和饲料、垫料的分解产物。氨浓度取决于动物的饲养密度和设施的结构、换气次数和管理水平等因素。氨易溶于水，易被人和动物的呼吸道、皮肤黏膜吸收。低浓度的氨能刺激黏膜，引起流泪、咳嗽、黏膜充血、喉头水肿。吸入呼吸系统后，氨能够引起呼吸道黏膜充血、支气管炎，严重者引起肺水肿、肺充血等；吸入肺部的氨可通过肺泡进入血液，与血红蛋白结合而置换氧基，破坏血液携氧功能。如果短期吸入少量的氨，氨可被体液吸收而变成尿素排出体外；高浓度的氨可直接刺激机体组织，引起碱性化学损伤，使组织溶解、坏死，还能引起中枢神经系统麻痹、中毒性肝病、心肌损伤等。实验动物长期处在低氨浓度的环境中，对结核病、肺炎支原体等传染病的抵抗力显著下降。在氨的毒害下，炭疽杆菌、大肠杆菌、肺炎球菌的感染过程显著加快。

2）硫化氢

硫化氢（H_2S）是一种无色、易挥发，具有臭鸡蛋味的恶臭气体，其密度比空气高。硫化氢主要来源于动物的粪便，尤其在动物采食富含蛋白质的日粮或者动物的消化机能紊乱时，均可从动物的肠道排出大量的硫化氢。硫化氢易溶于水，遇到动物黏膜上的水分便很快分解，并与钠离子结合生成硫化钠，对黏膜产

生刺激作用，引起眼炎和呼吸道炎症，严重时发生水肿。硫化氢经肺泡进入血液后，与氧化型细胞色素氧化酶中的三价铁（F^{3+}）结合，使酶失去活性，影响细胞的氧化过程而造成组织缺氧。长期处在低浓度硫化氢的环境中，动物体质变弱，抗病力下降，易产生胃肠炎、心脏衰弱等。高浓度的硫化氢可直接抑制呼吸中枢，引起窒息死亡。人长期接触硫化氢能引起头痛、恶心、心跳缓慢、组织缺氧、肺水肿甚至慢性中毒。慢性中毒后，眼睛肿胀、畏光、有灼烧感，眼球酸痛；急性中毒后，可留下后遗症，头痛、智力降低；而浓度达到 900mg/m^3 时，可直接抑制呼吸中枢，引起窒息死亡。

7.5.3.2 二氧化碳

二氧化碳（CO_2）是一种无色、无臭，略带酸味的气体，其密度比空气略高。由于二氧化碳来源于人和动物的呼吸，所以它在实验动物设施中的含量主要取决于动物的饲养密度（因进入设施的人员往往数量有限且不是长久滞留，故其呼出的二氧化碳很有限）。二氧化碳本身对动物无害，只是当其浓度升高时，影响空气中的氧含量，可造成动物缺氧。动物长期处在缺氧环境中，表现为精神萎靡、食欲减退、体质下降、抗病力减弱、易于发病。只要通风换气正常，实验动物设施一般不会发生缺氧的情况。

7.5.3.3 信息素

信息素（Pheromone）是指动物个体排出体外的，能引起同种个体产生某些特殊反应的物质。根据刺激反应的情况，可分为两种：一是释放信息素，受其特殊气味刺激后，立即引起当时特有的行为，气味消失行为也就终止；二是引物信息素，通过特殊的气味，引起其他个体内分泌等生理、行为和形态的变化。几乎所有的人和动物都能释放和受信息素的影响，如异性体香、动物的亲仔体味、动物的性信息素等。信息素在同种个体之间的传播既有有利的一面，也有不利的一面。

1）有利方面

表现在信息目的，即释放信息素的个体是为了需求而传递信息，引起其他个体注意，以满足其需求。例如，当动物性成熟后，动物就会通过尿、性腺、生殖器分泌物等释放特殊气味，以表达性成熟的信息；当动物发情时，释放发情信息素以吸引异性；幼仔身上的特殊气味是母亲辨认亲疏的最好信息。

2）不利方面

表现在信息的广泛性、同性排斥性、诱发性等。信息广泛性是指一个个体发出的信息广泛影响着周围的其他个体，如一只雌性动物发情，可招致周围所有雄性动物的烦躁不安，甚至打架；同性排斥性是指同性动物饲养在一起时，对彼此

之间的性信息素极为不快，互相排斥，如饲养在同笼内的成年雄性动物常常发生仇视、打架，甚至咬伤；诱发性是指某个动物的信息素往往感染其他动物，造成生理活动和行为的改变，如一群动物中，如果一个动物发情，其信息素往往引起其他动物也发情，造成发情周期紊乱甚至假孕。

7.6　空气的净化与调节

7.6.1　通风净化

空气中存在的微生物，大多附着在可供给其所需养分、水分的尘粒上，且微生物的浓度与空气的含尘浓度和粒径均成正相关（图 13），即空气中的含尘浓度越高或尘埃粒径越大，含菌浓度就越高；含尘浓度越低或尘埃粒径越小，含菌浓度也就越低。正是基于这一理论，人们利用空气过滤技术对空气进行净化处理，以有效降低处理后空气的含菌量。若空气经过效率为 0.3μm 的高效过滤器过滤后，空气中≥0.3μm 的微粒将被滤除，空气中的含菌量即可忽略不计。

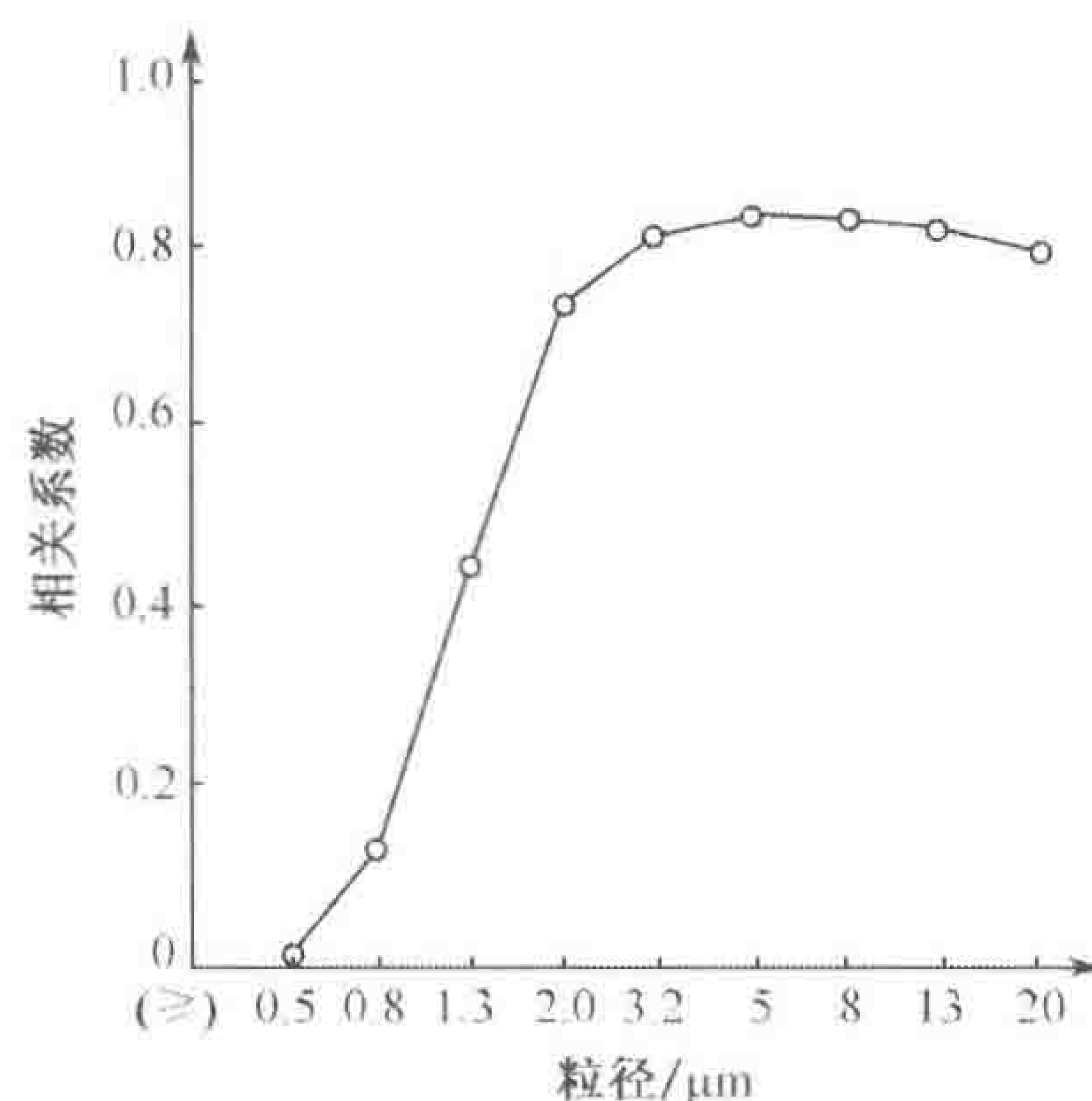


图 13　不同粒径的大气微粒浓度与细菌浓度的关系

7.6.1.1　洁净室的分类

按照用途，洁净室可分为用于控制无生命微粒污染的工业洁净室（如电子、航天、化工、原子能、印刷、精密仪器制造等精细工业洁净室）和用于控制生物污染的生物洁净室（如医院洁净手术室、制药厂的洁净生产车间、用于生产和实验的实验动物设施）。两类洁净室有共性，也有区别。其共同之处在于，都是利用空气过滤技术来去除空气中的尘埃粒子而实现空气净化。其不同之处在于，工业洁净室净化的目的在于避免非控制区的尘埃粒子进入控制区所导致的颗粒性污染；而生物洁净室净化的目的在于避免非控制区的尘埃粒子所携带的微生物进入控制区而导致生物性污染。因此，二者在控制措施上也不尽相同。例如，为了保持较高的洁净度，工业洁净室的换气次数可以很高，且换气方式多为定向流。而用于饲养实验动物的生物洁净室，其换气次数应保持在适当范围之内，且换气方式多为非定向流，室内不得有换气死角。再比如，为了避免控制区遭受污染，工业洁净室通常使室内保持在正压状态。而生物洁净室的压差控制则不尽然。用于实验动物生产和常规动物实验的生物洁净室，其室内应为正压；而进行感染动物实验的设施，其室内应为负压，且根据病

原体的危害程度细分为四级（见 7.1.3）。

7.6.1.2 洁净室的标准

1）国际洁净室标准

国际标准 ISO 14644-1 对洁净室及洁净区悬浮粒子数的规定见表 7。此标准具有通用性，业已得到国际上的普遍认可和采用。除此之外，美国联邦的 FS-209E 标准和 WHO 的 GMP 灭菌药品生产操作区的环境空气洁净度标准也在许多国家得到认可和采用。

表 7 洁净室及洁净区空气中悬浮粒子洁净度等级

ISO 分级序数（N）	大于或等于表中粒径的最大浓度限值/（pc/m³）					
	0.1μm	0.2μm	0.3μm	0.5μm	1.0μm	5.0μm
ISO Class 1	10	2				
ISO Class 2	100	24	10	4		
ISO Class 3	1000	237	102	35	8	
ISO Class 4	10 000	2370	1020	352	83	
ISO Class 5	100 000	23 700	10 200	3520	832	29
ISO Class 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8320	293
ISO Class 7				352 000	83 200	2930
ISO Class 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO Class 9				35 200 000	8 320 000	293 000

注：表中数值按公式 $C_n = 10^N \times (0.1/D)^{2.08}$ 计算。其中，C_n 为被考虑粒径的空气悬浮粒子最大允许浓度（以 pc/m³计），是四舍五入至有效数字不超过三位的近似整数；N 为分级序数，数字为 1～9（也可以规定各整数之间的数字，但其最小允许增量为 0.1，如 ISO 1.1，…，8.9）；D 表示被考虑的粒径（μm）；0.1 为常数（μm）

2）国内洁净室标准

针对洁净室的洁净度等级标准、设计和建设，我国出台了很多洁净技术规范，如《洁净厂房设计规范》（GBJ 50073-2001）、《洁净厂房施工及验收规范》（JGJ 71-90）、《药品生产质量管理规范》（GMP，1998 年修订）、《兽药生产质量管理规范》（农业部第 11 号令，2002）、《医药工业洁净厂房设计规范》（1996 年）、《医院洁净手术部建筑技术规范》（GB 50333-2002），等等。这些规范对相应洁净室（区）的空气洁净度都进行了明确的规定，对我国相应洁净室的建设、净化维持及运行管理都起到了有效的规范作用。

3）国内实验动物设施的洁净标准

我国现行的《实验动物　环境及设施》（GB 14925-2001）将实验动物设施划

分为普通环境、屏障环境和隔离环境三个类别。同时，将屏障环境和隔离环境设施的空气洁净度分别规定为10 000级和100级，对应于ISO 14644-1标准的7级和5级。目前正在修订的《实验动物　环境及设施》将屏障环境设施的洁净度仍规定为7级，将隔离环境设施的洁净度修改为5级或7级（根据设备的要求选择参数）。并注明洁净度7级的空气中，≥0.5μm的尘粒数应≤352 000pc/ m^3，≥1.0μm的尘粒数应≤83 200pc/ m^3，≥5.0μm的尘粒数应≤2930pc/ m^3；洁净度5级的空气中，≥0.5μm的尘粒数应≤3520pc/ m^3，≥1.0μm的尘粒数应≤832pc/ m^3，≥5.0μm的尘粒数应≤29pc/ m^3。

7.6.1.3　空气过滤器

空气过滤器是洁净空调系统中的关键设备，其性能直接影响着空气的净化效果。因此，洁净空调系统必须选用合适的空气过滤器，并保证其运行的可靠性。

1）性能指标

空气过滤器的性能指标有很多，但需要实验动物设施管理人员了解和掌握的主要有过滤效率、阻力和容尘量。

过滤效率：它是衡量空气过滤器捕集尘粒能力的参数，是指在额定的风量下，过滤前后空气含尘浓度之差占过滤前空气含尘浓度的百分比。因此，过滤效率也可以理解为“阻留率”。此外，为了能够直观衡量过滤器的性能，人们还使用穿透率（指过滤后空气含尘浓度占过滤前空气含尘浓度的百分比）的概念。显然，二者之间的关系是：过滤效率＋穿透率＝100％。

阻力：是指过滤器对被过滤空气所造成的阻力。通常所说的初阻力是指新制作的过滤器在额定风量下的阻力，而过滤器报废时所对应的阻力值则为终阻力。通常，终阻力是初阻力的2～4倍。空气过滤器在某一风量下运行，其阻力会随着积尘量的增加而增大，呈上扬的抛物线型。也就是说，当积尘量达到某一数值时，阻力的增加会较快，这时就应该更换或清洗过滤器，以确保净化空调的经济运行。当然，有条件者也可通过测量过滤器前后的压差值来决定是否需要更换过滤器。当压差值达到粗效100～200、中效250～300、高中效300～400、亚高效400～450、高效400～600时，就必须更换或清洗过滤器。

容尘量：理论上讲，它是指过滤器的最大允许积尘量。而在一般情况下，则是指在一定风量作用下，因积尘而阻力达到规定值（一般为初阻力的2倍）时的积尘量。

2）分类

洁净室用空气过滤器的种类很多，根据过滤效率、使用目的、使用材料和结构形式的不同，空气过滤器有不同的分类方法和不同的称谓。国标《空气过滤器》（GB/T 14295-1983）将空气过滤器分为粗效、中效、高中效和亚高效四类，

而《高效过滤器》（GB/T 13554-1992）又将高效过滤器分为高效 A、高效 B、高效 C 和高效 D 四类（表 8）。按照过滤效率，空气过滤器可分为粗效、中效、高中效、亚高效和高效五类。在实验动物设施和设备中，通常使用粗效、中效和高效三类空气过滤器。

表 8　空气过滤器分类

	额定风量下的效率	额定风量下的初阻力/Pa	通常叫法	备　注
粗　效	粒径≥5.0μm，$80\%>\eta\geq20\%$	≤50	效率为大气尘计数效率	效率为大气尘计数效率
中　效	粒径≥5.0μm，$70\%>\eta\geq20\%$	≤80		
高中效	粒径≥5μm，$99\%>\eta\geq20\%$	≤100		
亚高效	粒径≥0.5μm，$99.9\%>\eta\geq95\%$	≤120		
高效 A	$\eta\geq99.9\%$	≤190	高效过滤器	A、B、C 三类效率为钠盐法效率；D 类效率为计数效率；C、D 类出厂要检漏
高效 B	$\eta\geq99.99\%$	≤220	高效过滤器	
高效 C	$\eta\geq99.999\%$	≤250	高效过滤器	
高效 D	粒径≥0.1μm，$\eta\geq99.999\%$	≤280	超高效过滤器	

注：高效过滤器 D 类的过滤效率以 0.12μm 为准

粗效过滤器：滤芯多采用易于清洗和更换的金属丝、泡沫塑料、无纺布、DV 化学组合毡等材料，成品为板式、折叠式、楔形袋式和自动卷绕式等。其过滤效率以过滤 5μm 的微粒为准，过滤对象一般为大于 5μm 的沉降性微粒及各种异物，主要用于新风过滤除尘，要容尘量大、阻力小、价格便宜、结构简单。

中效过滤器：滤芯多采用中、细孔泡沫塑料或其他纤维滤料，成品为插片板式、楔形袋式、板式和折叠式等。其过滤效率以过滤 1μm 的微粒为准，主要截留 1～10μm 的悬浮性微粒，主要用于一般空调系统中新风及回风的最后过滤器和净化空调系统中高效过滤器的预过滤器。宜设置在空气处理机组的正压段。

高效过滤器：所用的材质有玻璃纤维滤纸、石棉纤维滤纸和合成纤维三种，其效率以过滤 0.3μm 的微粒为准（若以 0.12μm 的微粒为准，则称为超高效过滤器），主要截留 1μm 以下的微粒，常作为净化空调系统中三级过滤的末端过滤器。高效过滤器必须在粗、中效过滤器的保护下使用。

3）选择

一般情况下，粗效过滤器可以满足一般空调房间的净化要求，粗效和中效过滤器联合使用可以满足初级洁净室（如宾馆、会所等）的净化要求，粗效、中效和高效过滤器的联合使用可以满足中、高级洁净室（如 ISO 7 级以上的实验动物屏障设施、制药车间、医院手术室、食品及精细工业的万级净化区等）的净化要求，而粗效、中效和超高效过滤器的联合使用可以满足高级洁净室（如 ISO 5 级

以上的实验动物隔离设施、洁净工作台、制药车间的局部百级净化区、医院手术室的手术区、食品及精细工业的局部百级净化区等）的净化要求。在对洁净空调系统中空气过滤器进行设计选配和运行管理时，一方面要合理选择各级过滤器的效率，即要使相邻两级过滤器的效率相差不能太大，以使前级过滤器能有效保护后级过滤器，更要保证末端过滤器的过滤效率符合洁净度的要求。另一方面，要兼顾额定风量和阻力的因素，确保送入洁净室的风量和风压符合相应的要求。此外，为确保后续设备的工作性能和控制区的净化效果，粗效过滤器应设置在送、排风系统的起端，中效过滤器应设置在空气处理机组的正压段，高效过滤器应设置在送风系统的末端（三、四级生物安全实验室的室内排风口处应设置高效过滤器，可参见 GB 50346-2004《生物安全实验室建筑技术规范》）。

7.6.2　空气调节

作为人工环境的实验动物设施尤其是屏障以上级别的设施，其内部不仅饲养有大量的实验动物，也需要相应的从业人员在其内部进行动物饲养、设施管理和实验操作。不仅动物和人员的呼吸需要新鲜、足量、洁净、温湿度适宜的空气，动物的新陈代谢和人员的作业活动所产生的有害气体、气溶胶、热量等又都需要随时排出设施。如果设施的空气调节缺乏保障，设施内空气的新鲜度、温湿度、洁净度等一系列因素都得不到保证，不仅会给实验动物的质量和从业人员的健康带来严重的影响，也会严重影响动物实验结果的可靠性。因此，实验动物设施的空气调节不仅是非常复杂的，也是极其重要的。由于空气调节涉及的空调知识专业性强，实验动物专业人员也很难全面学习和掌握它，编者所掌握的空调知识也极其有限，因此，下文仅对通风空调系统应具备的功能进行简要描述。

7.6.2.1　送、排风

实验动物设施的换气次数、气流速度、噪声、梯度压差等环境技术指标，都需要靠送、排风设备来实现，因此，送排、风机的选配非常重要。在对换气量的把握上，尽管换气次数越高，换气效率就越高，空气的洁净度也越高，但相应的气流速度和送、排风成本也会越高。而高流速的空气经过动物体表时，将会带走大量的动物体热而使动物体温的保持变得非常困难，幼仔发育不良甚至不能存活。因此，我国对实验动物设施的换气次数进行了明确的规定，并要求送、排风设备的连锁运行（正压设施的送风应先于排风开启、后于排风关闭；负压设施的排风应先于送风开启、后于送风关闭）。为保证通风换气的效率，避免设施内环境的交叉污染，实验动物设施的通风换气通常使用全新风系统。如果为了节能而使用循环风，不仅循环风的用量不能超过 50%，并保证在同一单元内循环，而且要先去除其中的粉尘颗粒物和有毒有害气体。因此，在实验动物设施中，循环

风的利用受到了很大的限制。为避免排风对设施外环境的污染，实验动物设施的排风应有除味措施，并宜设在排风机的负压段。

7.6.2.2　温、湿度调节

实验动物和动物实验对环境温度和湿度都有比较严格的要求（参见有关国标）。而要保持环境温、湿度适宜，就需要在设施的通风换气系统中配置合适的热、湿处理装置。

1）温度的保障

在对环境温度的保障方面，不仅要考虑夏季的降温和冬季的升温，还要考虑春秋过渡季节的冷热调节功能。在夏季，通常利用空调箱中的表冷器来降低新风的温度，其冷源由配套的制冷设备（如风冷、水冷、热泵等冷水机组）来提供。在冬季，通常利用空调箱中的散热器（可单独设置，但一般与夏季的表冷器共用）来提高新风的温度，其热源由配套的热水、热泵（仅适用于黄河以南冬季气温较高的地区）等供热系统来提供。当然，也有利用电加热器直接加热空气的，不过其能效比较低。在冬季供暖之前和春季停暖之后的过渡季节，室外的气温较低，需要利用电加热器或热泵机组来适当提升新风的温度。

2）湿度的保障

对空气湿度的调节包括加湿和除湿两个方面。

加湿：在空气含湿量较低的季节（在北京地区，一般为每年的 10 月至次年的 4 月），为了保证实验动物设施内的环境湿度，应在空调箱的热调节之后，利用等温或等焓的形式对新风进行加湿。等温加湿所利用的高温蒸汽是洁净的，加湿后也不会降低空气的温度（即不必再行热补偿）；相反，等焓加湿是利用湿膜或高压喷雾技术，使水分在空气中气化而加湿，水和水垢的存在不易保持空调箱和风道的洁净化（如易产生嗜肺军团菌、β-溶血性链球菌、真菌等微生物污染），而且加湿后会降低空气的温度（相应需要提高前端的加热负荷）。因此，等温加湿应为实验动物设施的首选加湿形式。但是，由于缺乏连续的蒸汽供应或因电力供应有限而不能使用电极式蒸汽发生器，许多单位的设施就不得不选择等焓加湿的形式了。在选择等焓加湿时，为了减少水垢的产生，尽量使用去离子水，无法使用去离子水者，应定期清除水垢；同时，为避免加湿装置所产生的微生物对空调箱和风道的污染，应对加湿装置进行定期消毒。

除湿：在空气含湿量较高的季节（在北京地区，一般为每年的 6 月至 8 月），为了保证实验动物设施内的环境湿度，应在空调箱内对新风进行除湿。除湿的方法有五种：冷凝除湿、液体吸收除湿、固体吸附除湿、转轮除湿和膜法除湿（表 9）。冷凝除湿是利用湿空气被冷却到露点以下，将冷凝水脱出的除湿方法，也称露点法。液体吸收除湿是利用某些溶液（如氯化锂、溴化锂、氯化锌等金属卤盐

溶液）能够吸收空气中的水分而将空气脱湿的方法，也称液体吸收法。固体吸附除湿是利用某些固体吸附剂（如硅胶、氧化铝、分子筛、氯化钙等）吸湿的方法对空气进行吸附除湿，也称固体床吸附法。转轮除湿法是将固体吸湿剂附着在转轮上，通过转轮的运转对空气进行吸附除湿的方法，因而可以说它是固体吸附除湿的改良方法。膜法除湿是利用具有高渗透性和高机械强度的除湿膜（如用聚乙烯醇膜、赛璐玢膜、藻酸膜、壳聚糖膜等）对空气进行渗透除湿的方法。

表 9　各种空气除湿方法的特性比较

	冷凝除湿	液体吸收除湿	固体吸附除湿	转轮除湿	膜法除湿
分离原理	冷凝	吸收	吸附	吸附	渗透
除湿后露点/℃	0～－20	0～－30	－30～－50	－30～－50	－20～－40
设备占地面积	中	大	大	小	小
操作维护难度	中	大	中	大	中
处理空气量/(m^3/min)	0～30	100～2000	0～2000	0～200	0～100
生产规模	小～大型	大型	中～大型	小～大型	小～大型
主要设备	冷水机、表冷器、热补偿器	吸收塔、泵、换热器	吸附塔、换热器、切换阀等	转轮除湿器、换热器	膜分离器、换热器
能耗	大	大	大	大	小

在我国许多地区尤其是北方地区，许多实验动物设施夏季的除湿工作做得并不到位，这不是因为这些地区的空气湿度不高，而是因为许多人错误地认为高湿对动物质量和动物实验结果的影响不像高温那样严重而忽视了除湿工作。由于许多人缺乏除湿技术知识，即使能够进行除湿的设施，往往也只采用了性能较低、能耗较大的冷凝除湿。因此，空气除湿问题，甚至性能较高、能耗较小的除湿方法在实验动物设施中的应用问题，应该引起实验动物行业的重视。

7.6.3　自动控制

空气净化和调节的目的是为了保障控制区的空气品质，而通风空调系统一旦运行异常或出现故障，控制区的空气品质就得不到保障。作为人工环境的实验动物设施，对通风空调系统的要求更为严格，不仅要连续运转，而且要保证送排风量、温湿度、空气洁净度和区域间的梯度压差等参数的适宜而稳定。因此，实验动物设施尤其是屏障环境设施和隔离环境设施，必须配备完整的自动控制装置。自控装置可以是对送排风参数（风量、风速、风压、梯度压差）、冷热水参数（温度、流量）、空气参数（温度、湿度、洁净度）等进行单独测量和控制的简单装置，也可以是对上述各种参数和各种设施设备运行情况进行全面测量与控制的

复杂装置，更可以是对人员出入、图像监控等楼宇状态进行综合监控的计算机系统工程。目前，由于采用了模块化设计，在允许范围内可任意增加输入、输出模块而扩展系统的功能，人机界面友好的数字直接控制系统（DDC）在通风空调系统乃至楼宇监控系统中的应用非常广泛，并且日趋成熟。

7.6.3.1 送、排风控制

考虑对送、排风同时进行调节时，梯度压差容易维持，但风量变化会较大，因而在送、排风和梯度压差初次调试合理后，平时一般只调节送风。控制系统可以通过安装在送风管道上的风速传感器实时测量送风流量，也可以通过安装于风道或室内的压差传感器实时测量压差的变化，将测量的实际值与用户的设定值进行比较、处理，适时自动调节送风机变频器的频率，以达到风量和压差稳定的目的。

7.6.3.2 温、湿度控制

控制系统通过安装在风道和室内的温、湿度传感器能够实时测量送风温、湿度，将测得的实际值与用户的设定值进行对比、处理。当温度异常时，适时自动调节冷、热水阀的开度（以冷、热水调温为例）；当湿度偏高时，适时自动调节冷冻水和热补偿阀门的流量（以冷凝除湿为例）；当湿度偏低时，适时自动调节蒸汽阀门的流量（以干蒸汽加湿为例）。从而自动调节送风的温、湿度，以满足室内温、湿度的要求。

7.6.3.3 状态监测

在向控制器发出指令以调节各种环境参数的同时，控制系统可以对这些参数的状态、各种设备的运行情况、人员出入等进行综合的数字或图像监测、记录，并利用声光报警装置对异常情况进行报警。比如，过滤器压差报警时，可提示清洗或更换过滤器，以保持室内环境的洁净度；设备状态报警时，可提示设备或电力出现故障，需要检修或维护，以保证设备的正常运转。

7.7 声音和光照对实验动物的影响

声音和光照是构成实验动物环境的两个重要的物理要素。在一定范围内，声音和光照是实验动物生长、发育、繁殖和动物实验所必需的。但超出这个范围，也会造成不良影响或危害。

7.7.1　声音

7.7.1.1　声

描述声的特性的基本概念有声波、声频、声压、声强、声音、超声波、次声波和噪声。

1）声波

声波是由于物体的运动而产生的机械波。声波能在气体、液体和固体媒介中传播。

2）声频

每秒内声波震动的频率叫声频，单位为赫兹，用 Hz 表示。声频是表示声波快慢的物理量，声波音调的高低取决于声频，声频高的叫高音，声频低的叫低音。

3）声压

声波是疏密波，在空气中传播时，能使空气时而变密时而变疏，引起气压的起伏，这种起伏叫声压。声压是用来表示声波强弱的物理量，用声压级表示，单位为 dB。

4）声强

声强是指单位时间内通过垂直于声波传播方向上单位面积的声能量，用声强级表示，单位为 W/m^2。尽管声强级也是用来表示声波强弱的物理量，但由于测量不便而很少采用。

5）声音

能被正常人听到的声波叫声音。其声频为 20～2000Hz，声压级为 0～120dB。

6）超声波

超声波是指声频在 2000Hz 以上而不能被正常人听到的声波。

7）次声波

次声波是指声频在 20Hz 以下而不能被正常人听到的声波。

8）噪声

一般认为，凡使人不悦、生厌、烦躁或不需要的声音均称为噪声。因此，噪声不单独取决于声音的物理性质，也与人的感觉状态有关。例如，在听音乐时，演员和乐器以外的声音均为噪声；当人睡觉时，再悦耳的音乐也变成了噪声。但是，人类公认的感觉公害噪声可归纳为以下四类。

过响声：即声压级在 60dB 以上的声音，如机器的轰鸣声。

妨碍声：声音虽然不响，但时间、场合与人的活动不适宜，妨碍人的工作、

学习、生活或休息。

不悦声：听起来令人不愉快的声音，如摩擦声、刹车声。

自然声：自然发生的，不是人们生活所需要的声音，如风声、雨声、雷声等。这些声音可能给人带来习以为常的感觉，也可能给人带来噪声的感觉，但影响往往不大。

7.7.1.2 人和动物对声音的感觉

人和动物的听觉器官虽然大部分是相似的，但对声音的感觉功能却有很大的区别。猴子和人的听觉范围相近，而其他许多动物能听到人所听不到的声音（图14）。可见不同种类动物对声音的感觉差别更大。

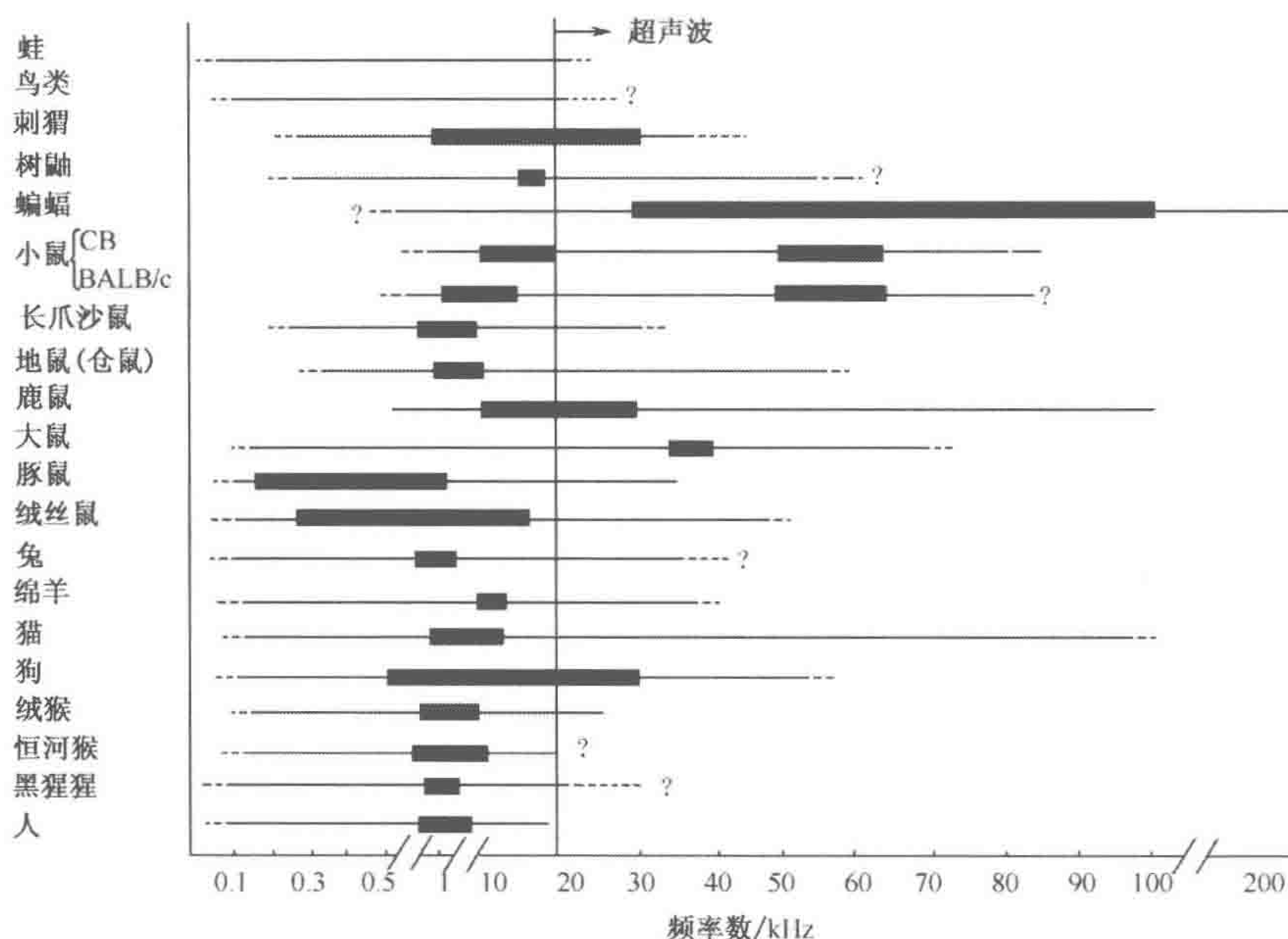


图 14 各种动物听音的可能范围（——）与感受性高的频率带（——）

7.7.1.3 噪声对实验动物的影响

同人的感觉相似，动物对噪声的反应也是不舒服的，也就是说，噪声也会对动物产生不利的影响。

1）损伤听力

短时间的噪声可使听觉发生暂时性减退，敏感性降低。噪声消失后，听觉敏

感性就会恢复，即造成听力疲劳；长时间遭受过强噪声的刺激，可造成持久性听力损伤，即造成噪声性耳聋。

2）听源性痉挛

噪声刺激可使动物产生一系列的痉挛反应。动物躲在笼子一角，耳朵下垂呈紧张状态，两前肢做洗脸样动作，随后头部痉挛，在笼内跳跃，烦躁不安。噪声强烈时，可出现全身痉挛，在笼内狂奔，不断撞击笼门。长时间后，四肢僵直，极度痉挛而死。例如，小鼠因受距离 4m 远超声清洗机的噪声刺激而发生休克死亡。

3）生理紊乱

首先，噪声刺激可引起心跳和呼吸加快、血压升高。在噪声较强的环境中，人的冠心病、动脉硬化的发病率显著提高。在长期的噪声或钥匙叮当响声的刺激下，大鼠可发生听源性紧张而诱发神经源性高血压。其次，噪声刺激可引起神经功能紊乱和激素分泌异常。噪声对交感神经的刺激很大，强噪声常引起神经衰弱症候群，如头晕、头痛、易疲劳、失眠等。噪声刺激可引起肾上腺素、去甲肾上腺素、胸腺素等激素的分泌增加。此外，噪声刺激也可引起胃肠道功能障碍，导致胃液分泌异常，胃酸减少，胃蠕动减慢，食欲不振，恶心，呕吐，长时间的噪声可引起胃溃疡等疾病。

4）干扰生活

40dB 的连续噪声可影响睡梦中 10％的人，70dB 可影响 50％，而突然发生的 40dB 的噪声就可使 40％的人惊醒，60dB 时可使 70％的人惊醒。很多实验动物胆小怕惊，警惕性很高，噪声对它们的影响更大。如兔子常靠一对听觉敏锐、活动自如的长耳来感觉危险信号，轻微的噪声干扰便立刻逃逸，汉字中的“逸”字就由此而来。较大的声响则可导致动物狂奔乱跑，冲撞笼门，严重影响它们的休息、饮食等正常的生理活动。

5）影响繁殖

首先，噪声能够影响动物的发情和交配。长期处在噪声环境中的动物，由于神经、生理、内分泌功能的紊乱，干扰正常活动，使动物的发情周期紊乱，交配欲降低。其次，噪声影响受精卵着床，受孕率下降，流产增多。如小鼠从确认阴道栓后就放入噪声环境中，受孕率可减少 40％。最后，噪声能影响母性。噪声常使母亲精神烦躁，泌乳量下降，弃子不管或咬死幼仔。如北京某公司饲养的小鼠因春节鞭炮声响而导致较长时间的繁殖率、离乳率严重下降，最后只好全部淘汰。另外，有研究表明，噪声与胎儿的畸型关系也很密切。

6）影响动物实验

首先，噪声使动物受到惊扰，烦躁不安，影响抓取、保定、给药、采血，从而影响实验操作。其次，噪声引起动物的生理机能紊乱，也可导致生理指标的异

常。最后，噪声造成的听源性痉挛，轻者影响实验观察，重者动物痉挛死亡而中断实验。此外，噪声也可使动物的抵抗力下降，从而影响毒性和感染性实验。

7.7.2　光照

光是指能引起视觉的电磁波，它既是一种电磁波，又是一种粒子流。太阳光的波长范围是 4～300 000nm，按照人的视觉又可分为：红外线（波长 300 000～760nm）、可见光（波长 760～400nm）和紫外线（波长 400～4nm）。光照射到物体上，一部分被反射，另一部分被物体吸收或透过物体。光照射到生物体上可引起光热效应、生物效应和光化学效应，但不同波长的光的作用不同。每种波长的光的作用既有有利的一面，又有有害的一面。由于在人工环境内，实验动物受红外线的影响（主要是光热效应）很小，故在此不作描述。

7.7.2.1　可见光

可见光对动物的作用既有热效应，又有光化学效应，其作用和影响与波长、光照强度和光照周期有关。

1）波长

可见光在 760～400nm 之间又可分为 7 个波段，这 7 个波段的光分别发出红、橙、黄、绿、青、蓝、紫七种颜色。医学上认为红光有充血作用，蓝光和绿光有镇静作用，黄光和黄绿光照射机体最舒适，但它们对不同动物的感觉却不同。啮齿类动物对红光的感觉与黑暗相同。小鼠的活动量在蓝、绿、白色光线下最小，而在红色和黑暗中最大；在全波长、冷白色、蓝色、粉红色和紫黑色的光线照射 30 天后，蓝色和冷白色下小鼠的体重最轻，垂体、肾上腺、肾脏、精囊、甲状腺、松果体等均有明显差异。大鼠的阴道口开口蓝光照射比红光照射为早，但泌乳能力以红光最强。鸡对红光的反应迟钝，常用红光来防止鸡啄癖和争斗，延迟性成熟。绿、蓝、黄光可促进鸡的生长，使鸡增重快、成熟早、蛋形大，但产蛋数量下降、饲料利用率低。

2）光照强度

光照强度对动物的影响较大。一般来说，强光引起动物兴奋、烦躁，弱光使动物镇静、反应迟钝。但不同种类的动物和同种动物在不同的生理阶段所需要的最适光照强度不同。小鼠的性周期，在 20Lx 照明下呈 4 天周期的稳定变化，比 5～200Lx 下稳定，10～20Lx 适合小鼠的生长繁殖。大鼠在 100Lx 下阴道口开口最早，卵巢和子宫最重，1Lx 下有 40%不发情，250Lx 下产仔最多。鸡对可见光十分敏感，小鸡在弱光中能愉快地生长，一般在 5Lx 下生长最快。猪最适宜的光照是 60～100Lx。过强的光照使动物烦躁不安，影响动物的生长发育，发病率升高，视网膜受损。过弱的光照使动物反应迟钝，生长发育缓慢，繁殖率和体

质均下降。

3）光照周期

除了光照强度，每天光照时间的长短对动物的生长、发育和繁殖，也都有很大的影响。因此，维持合理的光照强度和光照周期是实验动物饲养管理中非常重要的工作内容（啮齿类动物的适宜光照周期基本为明：暗＝12：12）。光照周期对动物的影响突出地表现在动物发情上，延长每天的光照时间，可使动物的发情提早，反之，则使动物的发情延迟。在集约化的蛋鸡养殖场，为了充分挖掘鸡的产蛋能力，在蛋鸡饲养的中后期，人们常常通过逐渐延长每天的光照时间来提高鸡的总产蛋量。

7.7.2.2　光的作用原理

可见光能引起动物产生生物学效应，一般认为是可见光从头部照射而作用于下丘脑，但是光线是通过眼睛还是直接穿过头骨进入大脑，目前看法不一，倾向性的看法是二者兼而有之。哺乳类动物对光照的反应，眼睛的作用是必不可少的。而禽类的眼睛作用并不是主要的，没有眼睛，光照仍可从头盖骨引起反应。光照兴奋到达下丘脑后，使其分泌促性腺激素释放激素（GnRH）、促甲状腺素释放激素（TRH）、促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）、生长素释放激素（GRH）等。这些释放激素经丘脑下部至垂体门脉循环到达垂体前叶，促使垂体前叶释放促卵泡素（FsH）、促黄体素（LH）、促甲状腺素（TSH）、促肾上腺皮质素（ACTH）和生长激素（GH），对动物的生长、发育和繁殖产生一系列的影响。

7.7.3　紫外线

紫外线对动物的作用较弱。波长320～400nm的A段，生物学作用较强，主要是色素沉着；波长275～320nm的B段，生物学作用很强，显著地表现为红斑作用和抗佝偻作用；波长180～275nm的C段，生物学作用非常强，对细胞和细菌有杀伤力，但在太阳辐射中，此段不能到达地面。对实验动物来说，紫外线是一把双刃剑，既有有利的一面，也有有害的一面。

7.7.3.1　紫外线的有利作用

1）杀菌作用

紫外线的杀菌作用取决于波长、强度和微生物的抵抗力，波长253.7nm紫外线杀菌作用最强（一般紫外线杀菌灯发射的紫外线中有95%的波长为253.7nm）。紫外线对细菌、病毒、真菌、芽胞、衣原体等微生物均有杀灭作用，细菌芽胞对紫外线的抵抗性比繁殖体强。对紫外线最敏感的微生物包括牛痘病

毒、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、普通变形杆菌、啤酒酵母菌等；对紫外线中度敏感的微生物包括球状微球菌属、鼠伤寒沙门氏菌、酵母菌属、乳链球菌；对紫外线不敏感的微生物包括耐辐射微球菌属、枯草杆菌、芽胞、橙黄八叠球菌。如在 99.99%的杀灭率时，对大肠杆菌的照射剂量达到 20 000$\mu W \cdot s/cm^2$即可，而对枯草杆菌黑色变种芽胞的照射剂量则需要达到 100 000$\mu W \cdot s/cm^2$。

2）抗佝偻作用

动物皮肤中的麦角固醇和 7-脱氢胆固醇经紫外线作用后，变为 VD_2 和 VD_3，从而调节钙磷代谢，防止佝偻病。

3）提高机体免疫力

适量的紫外线照射，刺激血液凝集素的凝集，提高了血液的杀菌性，因而能增强机体的免疫力，但此作用取决于照射剂量、时间和机体状态。如将 150 只小鼠分别给予不同剂量和不同时间的紫外线照射后，均给予致死剂量的鼠伤寒杆菌，结果第 8 天对照组的死亡率达 90%，而用 1/8 红斑剂量照射 50min，第 20 天还存活 20%。

4）提高动物生产力

适量的紫外线照射，可使动物增进食欲，增强胃肠的分泌和运动机能，并可使呼吸加深，提高代谢水平。如适量的紫外线照射，可使鸡的产蛋率提高 25%，使猪的增重率提高 22.9%。

5）色素沉着作用

在太阳光的照射下，动物的皮肤和被毛颜色变深，使皮肤对光线的吸收能力增强，防止光线深入深部组织而造成危害，同时增强汗腺活动，提高排汗散热，保持体温恒定。其作用机理是太阳光中的紫外线使皮肤中的黑色素原（即二氧二苯氨及其同族）通过氧化酶的作用转变为黑色素，使皮肤发生色素沉着。

6）红斑作用

是指在紫外线照射下，皮肤出现潮红的现象。这是一种特异反应和指示反应。人们把皮肤上出现刚可辨认的第一度红斑所照射的紫外线剂量称为红斑剂量，即相当于波长 297nm、功率 1W 的红斑灯所辐照的强度。关于红斑作用的机理，有人认为是紫外线使组氨酸分解为组织胺而使血管扩张，毛细血管渗透性增大，从而使皮肤发红；也有人认为紫外线通过前列腺素的作用，引起充血、水肿、细胞损伤等反应。

7.7.3.2　紫外线对动物的不利影响

1）光敏性皮炎

动物吃下的饲料中，若含光敏性物质，会由于动物吸收紫外线而使其处于激发状态。受该物质的影响，特别是无毛或少毛部位，过度照射则可能引发皮

肤癌。

2）光照性眼炎

紫外线过度照射眼睛时，可引发光照性眼炎，症状为眼红、痛、灼热、流泪、羞明等，波长 360～295nm 的紫外线最易引起光照性眼炎。

7.7.3.3　使用紫外线杀菌灯时的注意事项

1）保证杀菌效果

紫外线的穿透能力很弱，只能对空气和直接照射到的物体表面进行杀菌，且其杀菌效果与照射强度、时间、距离等因素有关 [紫外线照射剂量＝照射强度 (μW) ×时间 (s) /距离 $(cm)^2$]。因此，在日常使用中，为保证其消毒效果，被消毒物品的表面应保持干净整洁；消毒时，必须将被消毒物品定时翻动或将消毒空间（如传递窗）的六面都安装紫外线灯管，并保证足够的照射时间。平时维护时，应经常（一般每 2 周 1 次）用乙醇棉球轻轻擦拭紫外线灯管的表面，以除去表面污垢。此外，紫外线灯管的寿命有限，一般为 3000～4000h，超过寿命时，尽管仍能发出蓝光，但紫外线的输出强度降低，起不到杀菌作用。因此，有检测条件者，应用紫外线强度测定仪或指示卡对其输出强度进行定期检测，当输出强度＜$75\mu W/cm^2$ 时要更新紫外线灯管；无检测条件者，每个灯管的使用期限应不超过 3000h，届时要强制更新紫外线灯管。在购买紫外线灯管时，由于不同厂家所产紫外线灯管的照射强度差别很大，一定要选择优质产品。

2）避免伤害人员

由于紫外线的穿透能力很弱，不能穿透纸张和布料，因此只要不暴露皮肤，眼睛不直视紫外线光源，都能够有效地避免紫外线的伤害。但即使在有防护的情况下，为安全起见，人员和动物在紫外线杀菌灯下的停留时间每次也不宜超过 2h。

7.8　病原微生物感染对实验动物的影响

微生物（Microorganism）是一类分布广、繁殖快、结构简单、个体微小的生物。单一的个体通常不能用肉眼识别，只有菌落才能被肉眼看到。微生物的种类极其繁多，至今发现的已有 10 万种左右，包括细菌、病毒、真菌、放线菌、螺旋体、支原体、立克次氏体和衣原体等。

7.8.1　微生物的来源

微生物的来源很广，可来自于空气、人员、动物和相关物料等各种途径。

7.8.1.1 空气中的微生物

空气中的微生物主要来源于地面，微生物随着尘埃、水汽、动物鸣叫、喷嚏、咳嗽时喷出的飞沫等进入空气，霉菌孢子则可被气流直接吹入空气中。空气中的微生物可分为以下两大类。

1）常见微生物

芽胞杆菌、八叠球菌、放线菌、酵母菌、真菌等是空气中常见的微生物。它们在空气中扩散，逐渐稀释，有的虽无致病性，但具有共生和拮抗作用，能干扰实验动物质量和动物实验结果；有的致病力很弱，但在一定条件下也可转化为致病菌而危害实验动物。

2）病原微生物

空气中危害较大的病原微生物有炭疽、鼠疫、口蹄疫、结核、水泡病毒、猪丹毒、沙门氏菌、狂犬病、兔瘟、猴 B 病毒、鸡新城疫、马立克氏病、犬瘟热、大肠杆菌等。其中，炭疽、鼠疫、口蹄疫、结核、猪丹毒、沙门氏菌、狂犬病、猴 B 病毒等属烈性人兽共患传染病。一般来讲，病原微生物在空气中的存活时间较短。但在适宜的温度、湿度和光照条件下，病原微生物仍能在空气中存活较长时间。随着人和动物的呼吸，空气中的病原微生物进入机体，使机体发病。事实上，空气传播也正是引起大规模疫病爆发的主要原因。

7.8.1.2 水中的微生物

一般情况下，自然水体中所含的微生物多数是不致病的。但有些却能够影响实验动物质量和干扰动物实验结果，有些（如大肠杆菌）在一定条件下也可转化为致病菌而危害实验动物。借水传播的疾病主要有伤寒、痢疾、霍乱、钩端螺旋体病、马鼻疽、猪丹毒、猴 B 病毒、马腺疫、口蹄疫、猪瘟等，而这些疾病大多数为人兽共患传染病。一般来说，由于水中营养条件和环境都不利于病原微生物的生长和繁殖。但是，如果水的污染严重，水中含有大量病原微生物，水质又富含营养，病原微生物将迅速繁殖并传播，形成大面积污染而引起大范围的疫病流行。

7.8.1.3 土壤中的微生物

土壤中的微生物种类非常多，含量也非常高。土壤中的许多微生物是天然存在的，对植物生长大有益处；但有些是致病微生物，能对动植物产生危害。

7.8.1.4 饲料中的微生物

动物饲料中富含各种营养物质，一旦受到污染，很多微生物如霉菌、腐败

菌、大肠杆菌、沙门氏菌等将迅速而大量地繁殖，使饲料霉变、腐败，动物采食后将直接引发疾病。

7.8.1.5　用具表面的微生物

在实验动物环境中，笼具、饮食器具、垫料、饲养管理用工具、实验器具等，若未经有效的消毒处理，都可能携带微生物而污染环境和动物。

7.8.1.6　人和动物携带的微生物

除无菌动物外，人和动物都携带大量的微生物。这些微生物中，有正常菌群，有潜在或条件病原体，有一般传染性病原体，甚至也有动物烈性传染病或人兽共患病的病原体。这些病原体既具有消毒的不确切性，更具有重要性。由于人员和动物都是生命体，在进入实验动物环境时，不能接受其他物品的消毒方式，只能进行“外包装”的净化，即对频繁进出的人员只能经更衣、淋浴、手消毒而净化；对外购的动物只能进行洁净运输、外包装消毒而净化，检疫往往也只是抽样进行。因此，对人和动物的消毒常具有不确切性。此外，由于人和动物携带微生物的机会比其他物品更多、更难以清除，且对内环境和动物的危害更具有直接性和重要性（所携带的微生物往往正是能够引起动物发病的微生物）。因此，对人员和动物进出设施的消毒净化把关是设施运行管理中的重点和难点问题，应该给予经常和足够的重视。

7.8.2　病原微生物对实验动物及人的危害

潜在或条件致病性微生物在环境条件不良时，能够降低动物质量或引起动物发病，干扰动物实验结果。而致病性微生物，尤其是动物烈性传染病和人兽共患病的病原体，不仅会使动物发病，也会导致动物死亡，造成动物实验无法进行，甚至威胁人的生命。显然，微生物对实验动物和人员的危害是非常严重的。

7.8.3　实验动物的主要病毒病

7.8.3.1　鼠痘

鼠痘（Mouse Pox）是由鼠痘病毒（Ectromelia Virus）引起的实验小鼠的一种烈性传染病。本病多呈爆发性流行，致死率较高，常造成全群淘汰，危害极大。临床表现以四肢、尾和头部肿胀、溃烂、坏死甚至脚趾脱落为特征，故又称传染性脱脚病（Infectious Ectromelia）。据资料报道，实验大鼠也可感染鼠痘病毒而发病，但大鼠痘和小鼠痘的病原是否相同，目前尚无定论。1998 年，编者在某大鼠群中也曾发现过症状类似、病料接种小鼠也能复制的一过性感染。

7.8.3.2 流行性出血热

流行性出血热病毒（EHFV）又称汉坦病毒（Hantavirus，HV），它所引起的流行性出血热（Epidemic Hemorrhagic Fever，EHF）是一种烈性的人兽共患传染病。本病为自然疫源性疾病，宿主以啮齿类动物为主。在实验动物中，能够自然感染本病的主要是大鼠，多为隐性感染，临床表现不明显，但由于感染动物长期向外排毒而危害人类的健康。人类感染本病后，临床表现主要为发热、出血、肾脏损害，并分为发热、低血压休克、少尿、多尿与恢复期等五期临床过程。多数病例临床表现并不典型，或某期表现突出，或某期不明显而呈"越期"现象，或前两、三期重叠。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.3.3 淋巴细胞脉络丛脑膜炎

淋巴细胞脉络丛脑膜炎（Lymphocytic Choriomeningitis，LCM）是由淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒（LCMV）引起的一种人和多种动物共患的传染病。小鼠感染表现大脑型、内脏型和迟发型 3 种病型。大脑型的临床表现主要是：少数小鼠突然死亡；多数小鼠呆滞、嗜睡、被毛粗乱、弓背、消瘦、结膜炎、面部水肿，多在出现症状 1～3 天内死亡。特征性的表现是倒提尾巴时，小鼠头部震颤，肢体阵挛性惊厥，后肢强直性伸展。内脏型的临床表现主要是：被毛粗乱、结膜炎，部分小鼠出现腹水。迟发型多见于出生后即刻感染或先天性感染的带毒小鼠。出生后无临床症状，生长缓慢，繁殖力低下，寿命短，270～360 日龄时出现上述症状。人类感染后，主要表现为流感样症状和无菌性脑膜炎，约 10%的病例可并发腮腺炎和睾丸炎。因此，该病具有重要的公共卫生意义。

7.8.3.4 仙台病毒感染

仙台病毒感染（Sendai Virus Infection）是由仙台病毒引起的一种以肺炎为主要症状的传染病，因此也称为仙台病毒肺炎（Sendai Virus Pneumonia）。各种啮齿类实验动物是仙台病毒的自然宿主。小鼠仙台病毒感染是最难控制的病毒病之一，其临床表现有两种病型：急性型多见于断乳小鼠，主要表现为呼吸困难、被毛粗乱、发育不良、弓背、消瘦等，孕鼠妊娠期延长，新生乳鼠死亡率高。剖检见肺重量增加，呈杨梅色，切开时有泡沫状血性液体流出；心包腔和胸腔积液，胸膜发生粘连。多数情况下呈隐性感染，使鼠群的免疫机能降低，易继发支原体、嗜肺巴氏杆菌、鼠棒状杆菌等细菌性肺炎，不仅降低动物的体质和繁殖能力，也对麻醉实验、吸入毒理学等实验研究产生严重的干扰。大鼠仙台病毒感染多呈亚临床感染，有时也可引起肺炎，产仔数下降。环境温度聚变或忽冷忽热时，可促使本病的发生和流行。

7.8.3.5　小鼠肺炎病毒感染

小鼠肺炎病毒（PVM）是啮齿类动物中最常见的病毒之一，广泛存在于小鼠和大鼠群中，呈世界性分布。该病毒呈严重的嗜肺性，主要经呼吸道传播，但传染性较低，往往只引起鼠群中部分小鼠的急性感染。感染 PVM 的动物表现为食欲下降，被毛粗乱，消瘦，弓背，呼吸急促，耳、尾发绀，有时在肺部偶见局灶性实变，病变通常局限于一个肺叶。动物感染 PVM 会对吸入毒理学、肺细胞动力学、代谢学以及免疫学等实验研究产生干扰。环境条件恶化如寒冷、潮湿等使机体抵抗力下降时，可促使本病发生。

7.8.3.6　小鼠肝炎病毒感染

小鼠肝炎病毒感染（Infection of Mouse Hepatitis）是由小鼠肝炎病毒（MHV）引起的一种以肝炎、脑炎、乳鼠肠炎和进行性消耗综合征为特征的高度传染性疾病，是小鼠最重要的病毒病之一，也是影响小鼠实验研究的主要病原体之一。该病毒可使 2～3 周龄的小鼠产生临床可见的痉挛和震颤（脑炎的表征）或严重的流行性腹泻（乳鼠肠炎的表征），死亡率很高；使年龄大一些的小鼠抑郁倦怠、营养不良、尿色变深、体重减轻、繁殖力下降、黄疸（肝炎的表征）；使裸鼠发生典型的慢性渐进性消瘦（进行性消耗综合征）。多数情况下为亚临床感染或慢性感染，使动物机体的抵抗力下降而发病甚至导致动物死亡，影响实验工作的开展；另外，MHV 常污染利用小鼠生产的制剂、腹水、病毒和移植的肿瘤等。

7.8.3.7　呼肠孤病毒 3 型感染（Reovirus Type 3 Infection）

呼肠孤病毒 3 型（Reo-3）的宿主范围很广，如人类、小鼠、猴、牛、犬、鸡等，但能够自然发病的主要是小鼠。本病的特征性表现是黄疸性肝炎和胰腺炎。临床上，急性病例多见于新生乳鼠和断乳小鼠，主要表现为油性被毛或脱毛、运动失调、消瘦、黄疸、脂肪性下痢、结膜炎，后期表现震颤和麻痹；慢性病例多见于成年小鼠，主要表现为油性被毛或脱毛、消瘦、黄疸。

7.8.3.8　细小病毒感染

在动物病毒分类中，小鼠细小病毒、大鼠细小病毒、兔出血症病毒、犬细小病毒都属于细小病毒属，因此编者在此一并描述。

1）小鼠细小病毒

实验小鼠和野生小鼠是小鼠细小病毒（Minute Virus of Mice，MVM）的自然宿主。在自然条件下，实验小鼠感染 MVM 后不表现任何临床症状，也无明

显的病理改变，但带毒时间长，能够污染移植的肿瘤、干扰体液免疫反应，对体内外的肿瘤学、免疫学实验研究具有潜在的干扰作用。

2）大鼠细小病毒

实验大鼠和野生大鼠是大鼠细小病毒（Rat Parvovirus Virus，RPV）的自然宿主。在自然条件下，成年实验大鼠感染 RPV 后多呈隐性经过，无临床症状，免疫抑制等因素可激发本病，种鼠繁殖力下降，哺乳仔鼠发育不良、黄疸、运动失调甚至死亡。此外，RPV 能够污染移植的肿瘤和细胞系，严重干扰实验研究。

3）兔病毒性出血症

兔病毒性出血症（Rabbit Viral Hemorrhagic Disease）俗称“兔瘟”，是由兔出血症病毒引起的兔的一种急性、烈性传染病。本病主要侵害青年兔和成年兔，发病急、传染性强、病死率高，可对实验用兔构成严重的威胁。本病一年四季均可发生，但多发于冬、春季。根据病程不同，本病分为最急性型、急性型和慢性型三种临床表现。最急性型多见于非疫区或发病初期，病兔往往无任何先兆或稍有呆滞而突然死亡；急性型的病兔食欲骤减，精神很差，蜷缩不动，体温高达 40℃以上，饮欲增加，病程一般为 12～48h，死前突然兴奋、挣扎、冲撞笼具、惨叫，然后前肢抓地、后肢支起，侧卧，全身颤抖，四肢抽搐而死（死后角弓反张），少数鼻孔流出泡沫状血液；慢性型多见于老疫区或流行后期，病兔的临床症状与急性型相似，但病程较长，多数病兔可以耐受而逐渐康复，但生长、发育和繁殖力均较差。病兔的特征性病变是肾脏肿大、弥散性出血，脾脏肿大、淤血，肝脏肿大、表面有灰白色坏死灶，肺水肿、出血，气管内充满泡沫，有时泡沫呈血样。

4）犬细小病毒感染

犬细小病毒感染（Canine Parvovirus Infection）又称犬传染性肠炎或犬病毒性肠炎，是由犬细小病毒（CPV）引起的，以严重肠炎综合征和心肌炎综合征为特征的一种急性致死性传染病。CPV 主要感染犬，也可感染貂、狐、狼等其他犬科和鼬科动物。各种年龄、性别和品种的犬均易感，但纯种犬和 2～4 月龄的幼犬最易感，病死率也最高。本病一年四季均可发生，但多发于冬、春季。饲养管理条件骤变、寒冷、长途运输、拥挤等都可激发本病的发生。病犬多数呈肠炎综合征，表现为经过 1～2 天的厌食、软便，间或体温升高之后，迅速发展成为频繁呕吐和剧烈腹泻，排出腥臭的酱油样或番茄汁样血便，并迅速出现眼球下陷、皮肤失去弹性等脱水症状，很快呈现耳鼻发凉、末梢循环障碍、精神高度沉郁等休克状态，常在 3～4 天内昏迷而死。呈心肌炎综合征的病犬多见于流行初期或缺乏母源抗体的 4～6 周龄幼犬，常突发无先兆的心力衰竭，或在肠炎康复之后突发充血性心力衰竭，临床表现为呻吟、干咳、黏膜发绀、呼吸极度困难、

心有杂音、心跳加快，常在数小时内死亡。

7.8.3.9　大鼠冠状病毒感染

大鼠冠状病毒感染（Rat Coronavirus Infection，RCV）是由唾液泪腺炎病毒（Sialodocryoadenitis Virus，SDAV）引起的大鼠唾液腺炎、泪腺炎和由大鼠冠状病毒引起的以大鼠呼吸道、肺部炎症为主要特征的两种相似的传染病。目前认为 SDAV 和 RCV 的天然宿主只有大鼠。两种病的病原特性和流行情况都很相似，都具有传染性强、发病率高而死亡率低的特性，在种鼠群中常呈地方性流行，而在无免疫力的断乳大鼠和成年大鼠中呈爆发性流行。两种病的临床表现则不相同：SDAV 感染后，大鼠的颈部肿大，打喷嚏，眼睛畏光，角膜发炎，眼鼻流出淡红色分泌物。剖检可见颌下腺、腮腺、颈部淋巴结肿大、苍白，有时有出血点或出血斑，腺体周围组织严重水肿，眶内和眶外泪腺水肿。RCV 感染新生大鼠后，可出现呼吸道和肺部的炎症表现，但往往是一过性的。在持续感染鼠群中，常无临床症状。如果与支原体混合感染，病程可能延长，并会发生其他变化。

7.8.3.10　轮状病毒感染

轮状病毒可以引起多种动物和人发生胃肠道炎症。由于病原体各不相同，发病动物的临床表现也有一些区别。

1）小鼠轮状病毒

小鼠轮状病毒（Mouse Rotavirus，MRV）可引起乳鼠流行性腹泻（Epidemic Diarrhea of Infant Mice，EDIM）。该病主要发生于第一胎的哺乳小鼠，尤其是 14 日龄以内的小鼠，临床表现为腹泻、脱水、生长发育不良等，发病率高，死亡率低。

2）大鼠轮状病毒

大鼠轮状病毒（Rat Rotavirus）又称大鼠轮状病毒样因子（RVLA），可引起 1～11 日龄的乳大鼠爆发流行性腹泻，病程持续至少 12 天，但不引起死亡。大于 14 日龄的大鼠则有一定的抵抗力。RVLA 与引起人急性胃肠炎的病原为同一病原，因此具有重要的公共卫生意义。

3）兔轮状病毒

兔轮状病毒（Rabbit Rotavirus，RRV）可引起幼兔爆发以腹泻为主要症状的传染病。本病多呈地方性流行，成年兔一般呈隐性感染，4～6 周龄的幼兔最易感，可表现出临床和亚临床症状。幼兔感染后，突然发病，水样腹泻，粪便呈淡黄色并有黏液，会阴部和后肢皮毛上粘有粪便。发病 2～3 天后脱水死亡，死亡率为 60%，有的高达 80%。有的兔群也可见散发性病例，仅有少数病兔死亡。

7.8.3.11 狂犬病

狂犬病（Rabies）又称恐水症（Hydrophobia），俗称疯狗病。是由狂犬病病毒（Rabies Virus，RV）引起的人和所有温血动物共患的一种急性、致死性、烈性传染病。人和动物感染 RV 后，潜伏期长短不等，短的仅 1 周，一般为 2～8 周，也可达数月至数年。临床表现极度兴奋、狂躁不安、有攻击行为、流涎和意识丧失、进行性麻痹，致死率几乎 100%。典型的病理变化为非化脓性脑脊髓炎，在神经细胞胞浆内可见内基氏小体（Negri body）。狂犬病是一种古老的自然疫源性疾病，世界许多地方都有不同程度的发生，但重点流行区域仍在亚洲，且以东南亚国家为主，主要可见犬、猫的狂犬病。1881 年以来，我国狂犬病发病率有所回升，多次报道犬、猫、马、牛、猪等动物发生狂犬病。人狂犬病的病死率居我国 24 种法定传染病之首，流行区域覆盖全国大部分地区。因此，该病具有极其重要的公共卫生意义。

7.8.3.12 犬瘟热

犬瘟热（Canine Distemper，CD）是由犬温热病毒（Canine Distemper Virus，CDV）引起的犬科、鼬科和浣熊科动物的一种急性、高度接触性、烈性传染病。临床上以双相热、急性鼻卡他和随后的支气管炎、卡他性肺炎、严重胃肠炎和神经症状为特征。CDV 的感染分布于世界各地，但其发生和流行带有明显的品种、年龄和季节性。一般来说，离乳至 1 岁的犬发病率最高，老龄和哺乳犬极少发病；纯种犬比杂种犬的发病率高；每年的秋末、夏初发病率高。CD 的病死率与有无并发症有关，无并发症者很少死亡，并发肺炎和脑炎的病死率可达 70%～80%；此外，若动物群首次感染 CD，其病死率较高，可达 90%以上。犬感染 CDV 后，潜伏期一般为 3～6 天。多数病例首先表现为上呼吸道的感染症状，体温升高（大多数于感染的第 4 天开始），食欲降低，倦怠，眼、鼻流出水样分泌物，并常在 1～2 天内转变为黏液性、脓性；血液检查可见淋巴细胞减少，白细胞吞噬功能下降，偶尔可在淋巴细胞和单核细胞中检出 CDV 抗原和包涵体。此后可有 2～3 天的缓解期，病犬体温趋于正常，精神、食欲有所好转，此时如不加强护理和防止继发感染等全身性治疗，就会很快发展为肺炎、肠炎、脑炎、肾炎和膀胱炎等全身性炎症。以支气管肺炎和上呼吸道炎症为主的病犬，鼻镜干裂，呼出恶臭的气体，排出脓性鼻液，严重时将鼻孔堵塞，病犬张口呼吸，并不时以爪搔鼻；眼因结膜炎而分泌出大量脓性分泌物，严重时可将上下眼睑粘合到一起，角膜发生溃疡甚至穿孔；病犬发生先干后湿性的咳嗽，肺部听诊呼吸音粗厉，有湿性罗音或捻发音。以消化道炎症为主的病犬，食欲降低或完全丧失，呕吐，排带黏液的稀便或干粪，严重时排高粱米汤样的血便；病犬迅速脱

水、消瘦，与病毒性肠炎的症状相似。以神经症状为主的病犬，有的开始就出现，有的先表现为呼吸道或消化道症状，7～10天后再呈现神经症状；轻则口唇、眼睑局部抽动，重则流涎空嚼，或转圈、冲撞，或口吐白沫，牙关紧闭，倒地抽搐，呈癫痫样发作，持续数秒至数分钟不等，发作次数由每天几次发展到十几次，病犬预后往往不良；也有的病犬表现为一肢、两肢或整个后躯抽搐、麻痹、共济失调等神经症状。呈现皮肤症状的病例较少，在体温升高的初期或病程末期，病犬的腹下、股内侧等皮薄、毛稀的部位，出现米粒至豆粒大小的豆样疹，初为水泡样，后因细菌感染而发展为脓性，最后干涸脱落；有的病犬出现“硬脚掌病”，即足垫先期肿胀，后期过度增生、硬化、干裂。由此可见，CD对犬的健康和动物实验的威胁是非常严重的。

7.8.3.13　犬传染性肝炎

犬传染性肝炎（Infectious Canine Hepatitis，ICH）是由犬Ⅰ型腺病毒（Canine Adenovirus Type-1，CAV-1）引起的急性病毒性传染病。本病主要发生于犬，也见于其他犬科动物，以肝小叶中心坏死、肝实质细胞和上皮细胞出现核内包涵体、出血时间延长和肝炎为特征。CAV-1感染遍布世界各地，一年四季均可发生。离乳至1岁的动物发病率和死亡率高，若与CD混合感染，死亡率更高。自然感染本病的潜伏期一般为6～9天。犬感染后，CAV-1病毒进入血液，首先引起体温升高等病毒血症，然后引起急性实质性肝炎（肝脏表面有纤维素性附着，肝肿大、质脆、切面外翻，肝小叶明显呈斑驳状，胆囊壁水肿增厚、呈半透明的灰白色，胆囊浆膜被覆纤维素性渗出物）、间质性肾炎、非化脓性脑炎和眼色素层炎等炎症。临床上分最急性、急性和慢性3型。最急性型见于流行的初期，病犬尚未呈现临床症状即突然死亡；急性型则表现为高热稽留、畏寒、不食、渴欲增强、眼鼻流水样液体，类似急性感冒症状，病犬高度沉郁，蜷缩一隅，时有呻吟，剑突处有压痛，胸腹部有时可见皮下水肿，有时也可见呕吐和腹泻，吐出带血的胃液，排出果酱样血便，血液检查见白细胞减少、凝血时间延长，病犬通常2～3天内死亡，病死率达25%～40%，恢复期的病犬约1/4出现一过性眼前房色素层炎和角膜水肿、混浊（即所谓“蓝眼”病变）；慢性型病例见于流行后期，病犬仅有轻度发热，食欲时好时坏，便秘与腹泻交替发生，死亡率低，生长发育缓慢，但可能长期向外排毒。

7.8.3.14　猴疱疹病毒感染

猴疱疹病毒感染（Simian Herpesvirus Infection，SHI）是由猴疱疹病毒（又叫B病毒）引起的一种人和猴共患的烈性传染病。猴是B病毒的自然宿主，感染率可达10%～60%。与单纯疱疹病毒Ⅰ型感染人相似，B病毒感染猴时，

往往只引起以口腔黏膜损伤为特征的口龈炎。感染初期于唇、舌、口腔黏膜处出现疱疹，进而形成溃疡。多数情况下为良性经过，7～14 天内自愈不留痕迹，动物也无不适现象，饮食正常。少数患猴的鼻腔内有少许黏液或脓性分泌物，并发结膜炎或腹泻，偶见口腔内有细菌和真菌继发感染。个别猴可出现非化脓性脑炎症状。值得注意的是，B 病毒感染人时，可使人产生致死性脑炎或上行性脑脊髓炎，死亡率极高，幸存者会因后遗症而残废。因此，该病具有极其重要的公共卫生意义。

此外，还有一些并不常见的病毒如多瘤病毒等（详见附件一），也能对实验动物的健康或动物实验结果产生一定的影响，因此也应引起足够的重视。

7.8.4 实验动物的主要细菌病

7.8.4.1 耶尔森菌感染

耶尔森菌（Yersinia）是卵圆形或球形的革兰氏阴性杆菌，主要包括鼠疫耶尔森菌（*Y. pestis*)、假结核耶尔森菌（*Y. pseudotuberculosis*）和肠耶尔森菌（*Y. enterocolitica*)。其中，鼠疫耶尔森菌可引发人和多种动物共患的自然疫源性传染病——鼠疫，其传染源为野生啮齿类动物，主要传播媒介为蚤（该病一般先在野生鼠间发病和流行，通过蚤的叮咬而传染人类，人被感染后可通过人蚤或呼吸道途径在人群中传播)，主要侵害淋巴系统和肺，造成淋巴结炎、肺炎和败血症。人类历史上曾经发生过 3 次鼠疫大流行，目前在非洲、亚洲、美洲的部分地区仍有零星发生，对人类仍有一定的威胁。假结核耶尔森菌主要侵害啮齿类动物和禽类，偶尔也可感染其他畜类和人，造成急性败血症、假结核（腹痛、消瘦，数周后死亡）和淋巴结局部感染。肠耶尔森菌可侵害多种动物和人，主要引起腹痛、腹泻，也可导致发热、关节炎、脑膜炎和败血症。随着饲养管理水平的提高，实验动物群感染耶尔森菌的机会大大降低，但由于野鼠的存在，此病仍然对实验动物和人构成潜在的威胁。因此，该病仍具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.4.2 沙门氏菌病

沙门氏菌是由沙门氏菌（*Salmonella spp.*）引起的一种人兽共患的传染病，具有流行性或地方流行性。其病原体为革兰氏阴性杆菌，最常见的血清型是鼠伤寒沙门氏菌（*Salmonella typhimurium*）和肠炎沙门氏菌（*Salmonella enteritidis*)。临床表现：急性型，多为食物中毒状，动物常死于急性败血症，发病率和死亡率高；亚急性型，临床症状不明显，偶有腹泻、结膜炎等。随着饲养管理水平的提高，此病在清洁级以上实验动物群中已不常见，但在普通级实验动物群中很难避免，且该病广泛存在于野鼠中，对实验动物仍然构成潜在的威胁。

7.8.4.3 棒状杆菌病

鼠棒状杆菌（*Corynebacterium kutscheri*）是一种革兰氏阳性的短棒状杆菌，专性感染大鼠、小鼠。本病一般呈隐性感染或散发，当受到应激因素刺激时，可呈急性暴发，造成伪结核即脏器出现干酪样坏死，亦或造成全身多器官化脓性损害。

7.8.4.4 泰泽氏病

泰泽氏病（Tyzzer's disease）是由毛样杆菌（bacillus piliformis）引起的一种急性的（或隐性的）致死性兽疫流行病，其病原体为PAS染色阳性而革兰氏阴性的多形性杆菌。其发病特征是肝脏的局灶性坏死、心肌炎、肠炎和腹泻。此病常发生于小鼠和沙鼠，有时也可发生于大鼠、豚鼠、地鼠、兔、猫、犬和灵长类实验动物。

7.8.4.5 支气管败血波氏杆菌感染

支气管败血波氏杆菌是一种革兰氏阴性的小杆菌，可感染许多实验动物，但主要是引起豚鼠的流行性肺炎和败血症，妊娠鼠流产或死胎，动物病死率高。各种应激因素，如环境温度异常、过度拥挤、饲料中缺乏维生素C、患有其他传染病、强刺激实验等，都可诱发本病，导致急性致死性肺炎，给豚鼠带来灾难性的后果。

7.8.4.6 巴氏杆菌病

巴氏杆菌病（Pastearellosis）是由巴氏杆菌引起的各种动物共患的传染性疾病。巴氏杆菌是一类革兰氏阴性、不运动的多形球杆菌。巴氏杆菌属有7个种类，但对实验动物有意义的主要是多杀性巴氏杆菌（*Pasteurella multocida*）和嗜肺巴氏杆菌（*Pasteurella pneumotropica*）两种。巴氏杆菌是多种动物呼吸道的正常菌群，但饲养条件不良或动物机体抵抗力下降时，均可导致动物发病。嗜肺巴氏杆菌可引起小鼠发病，主要表现为肺炎、中耳炎和结膜炎，有时也表现出其他器官的化脓性病变。在仙台病毒等其他病原联合感染时，病情将加重，可导致致死性肺炎。引起家兔等其他实验动物发病的主要是多杀性巴氏杆菌，可导致鼻腔化脓性炎症、肺炎甚至出血性败血症的发生。人也可因被动物咬伤或接触患病动物的尸体而遭受多杀性巴氏杆菌的侵害。因此，该病也具有一定的公共卫生意义。

7.8.4.7 肺炎克雷伯杆菌病

肺炎克雷伯杆菌（*Klebsiella pneumoniae*）是一种革兰氏阴性的短粗卵圆形杆菌，也是一种条件致病菌，可引起动物和人呼吸与泌尿道的感染。在实验动物中，小鼠最易感，感染后可表现为呼吸困难、肺炎、胸膜炎、腹膜炎、肝肾脓肿、败血症甚至急性死亡，大鼠、豚鼠、兔等其他实验动物的抵抗力较强。

7.8.4.8 肺炎链球菌感染

肺炎链球菌是一种革兰氏阳性、呈柳叶刀状、成双或短链状排列的球菌。在自然情况下，大鼠和豚鼠非常易感。感染后，动物可表现为被毛粗乱、体重减轻、呼吸困难、鼻眼部出现浆液性或脓性分泌物、肺实变（起初是一个肺叶内的纤维素性支气管肺炎，之后为典型的融合性的纤维素性大叶性肺炎）、纤维素性脓性胸膜炎、心外膜炎，大鼠还可流出红色眼泪（系哈德氏腺分泌的含有卟啉的色素所致）。各种应激因素，如环境温度的突然变化、过度拥挤、营养改变（尤其是缺乏维生素 C）、垫料潮湿、患有其他传染病、运输、实验刺激等，都可诱发本病。

7.8.4.9 葡萄球菌病

金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）是一种需氧的、不形成芽胞的革兰氏阳性球菌，能引起人与各种动物的化脓性炎症。在各种啮齿类实验动物群中均可发生化脓性皮炎（脓皮病）、皮下脓肿、蜂窝织炎、外耳炎、尿道感染、伤口感染或有脓性分泌物等。裸鼠因其免疫力缺乏，可出现多发性的脓肿。在卫生消毒控制不严的实验动物设施中，金黄色葡萄球菌可通过人员、饲料、垫料、饮水等带入设施内。大多数情况下，金黄色葡萄球菌为条件性感染，当动物发生外伤或其他疾病时，便可继发本病。

7.8.4.10 绿脓杆菌病

绿脓杆菌（*Pseudomonas aeruginosa*）是假单胞杆菌属中的一种，革兰氏染色呈阴性。它是一种条件致病菌，在动物遭受创伤或免疫机能低下时，可发生绿脓杆菌病。小鼠可表现为体重减轻、皮肤脓肿性炎症、头部水肿、眼结膜炎、鼻腔出现血样分泌物；无胸腺的裸鼠可发展为败血症，脏器充血、脓肿或坏死，甚至导致动物死亡。

7.8.4.11 布氏杆菌病

布氏杆菌病（Brucellosis）是由布氏杆菌（*Brucella spp.*）引起的人兽共患

病。布氏杆菌是一种革兰氏阴性的小球杆菌或短杆菌，它可在动物的奶液、尿液、水和潮湿的土壤中存活 4 个月，但对巴氏消毒和来苏水等多种消毒液均敏感。在各种动物中，犬、猪、牛、羊是布氏杆菌的主要宿主。该病的潜伏期不定，短者 2 周，长者可达半年，某些犬在感染后 2 年内仍可经交配传播该病。患有该病时，雌性动物表现为流产、子宫炎，雄性动物表现为睾丸炎、附睾炎、阴囊肿大、阴囊皮炎、精子异常。部分患病动物还可出现关节炎、腱鞘炎，有时出现跛行。多数病例为症状不明显的隐性感染，因此不易引起人们的注意或引起误诊。人感染布氏杆菌后可表现出波浪热、关节炎、睾丸炎、全身乏力等症状。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.4.12　结核病

结核病（Tuberculosis）是由结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*）引起的人兽共患的慢性传染病。结核分枝杆菌是革兰氏阳性的专性需氧杆菌，可分为人型、牛型和禽型三类。它对干燥的抵抗力特别强，黏附在尘埃上可保持传染性 8～10 天，在干燥痰垢内可存活 6～8 个月；对湿热、乙醇和紫外线敏感，如在液体中加热到 62～63℃、15min 或煮沸即可杀死。约有 50 多种哺乳动物、25 种禽类可患结核病。在实验动物中，猴是结核分枝杆菌的主要感染对象（小鼠、豚鼠、兔和犬也可发生感染），且主要对人型和牛型敏感。患有结核病的猴子之间及猴子与人之间，都可通过消化道、呼吸道而实现相互传染。通常，野生猴群的感染率并不高，但圈养者感染率较高，有的高达 70%。目前，由于饲养管理水平的不断加强和结核菌素检查方法的普遍应用，圈养猴子的感染率和死亡率都得到了较好的控制。猴结核病为一种进行性经过的肺结核病变，临床上主要表现为咳嗽、呼吸频数、胸部听诊有各种罗音，体温升高不明显，但动物逐渐消瘦，后期极度消瘦。当其他组织或器官受到伤害时，会出现一些特殊的症状或病变，如皮肤结核可使局部皮肤出现结核性结节并有特殊的渗出物流出，椎骨结核可导致后肢麻痹，淋巴结及其他器官组织结核可形成结核结节等。猴结核病的病程很短，常在感染后几周或数月内死亡，但慢性患者的病程也可达数年。临床上，通常利用结核菌素试验、剖检、细菌学检查等方法进行诊断。人类感染结核病后可引起许多器官的病理变化，但最常见的是肺结核。肺结核的初期临床表现是全身不适、发热、乏力、易疲劳、心烦意乱、食欲差，以后则表现为咳嗽、痰中带血、胸痛等。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.4.13　细菌性痢疾

细菌性痢疾（Bacterial dysentery）又称菌痢，是由志贺氏菌（*Shigella spp.*）引起的人和非人灵长类动物共患的下痢和中毒性痢疾。志贺氏菌属是革

兰氏阴性的短杆菌，包括四个群和若干个血清型。在猴群中，菌痢是最常见的传染病，其发病率和死亡率均居各种疾病之首。临床上，前期可表现为精神萎靡、拒食、高热、呕吐、里急后重、排脓血便，粪便可检出大量白细胞和红细胞，1～2天后出现明显的脱水症状，体温和血压下降，腹痛，肠黏膜水肿、出血、剥脱或溃疡，肠内容物呈暗红色的稀糊状或胶冻状。治疗及时者可逐渐康复，否则常于1周内死亡。人对志贺氏菌比较敏感，100～200个细菌即可使10%～50%的志愿者致病。苍蝇和蟑螂是志贺氏菌的主要传媒。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.4.14　支原体病

支原体（*Mycoplasma spp.*）又称霉形体，是一类介于细菌和病毒之间、缺乏细胞壁但能够独立生活的多形性原核细胞型微生物。它可使多种动物和人类发生以呼吸道为主的多种慢性疾病。危害大鼠、小鼠的支原体有肺炎支原体（*Mycoplasma pulmonis*）、关节炎支原体（*Mycoplasma arthritidis*）和溶神经支原体（*Mycoplasma neurolyticum*）。其中，以肺炎支原体的危害最大。其主要临床表现是：大鼠的发病早期可见喷嚏和异常呼吸音，晚期可见体重减轻、被毛粗乱、呼吸困难、鼻子和眼睛有分泌物、肺炎、迷路炎（动物歪头，当提起尾巴使其身体下垂时，动物不断旋转身体）、卵巢和输卵管炎、繁殖力下降等；小鼠的症状不及大鼠明显，但也可表现出吱吱叫、无活力、体重减轻、被毛粗乱、呼吸困难等。本病的发病率高、死亡率低、病程长，可造成继发感染，对动物健康的影响和对实验研究的干扰都很大。环境中氨浓度过高可促进支原体的生长，进而促进本病的发生和发展。危害人类的支原体有多种，肺炎支原体可引起肺炎（又称原发性非典型肺炎），人型支原体、解脲支原体和生殖器支原体主要引起泌尿生殖道感染。

7.8.4.15　钩端螺旋体病

钩端螺旋体（Leptospira）的菌体呈纤细而规则的螺旋状，一端或两端弯曲成钩状。它所引起的钩端螺旋体病是一种人和多种动物共患的自然疫源性传染病。人和动物感染后，可表现为发热、厌食、呕吐、脱水、饮欲增加、黏膜充血、淤血、黄疸、肾衰等，但往往缺乏示病性症状。一旦感染，机体往往长期带毒并向外持续排毒而污染周围环境。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

7.8.4.16　真菌病

真菌（Mycophytes）是一类广泛存在于自然界中，个体最大、结构最复杂的微生物。真菌的种类繁多，有许多对人和动物是有益的，如产生青霉素的青

霉，作为中药用的灵芝、茯苓，发酵用的酵母、曲霉，可以食用的蘑菇、木耳等；也有一些对人和动物是有害的，如引起人和动物的皮肤真菌病（又称癣）或深部组织器官真菌病。引起实验动物皮肤真菌病（Dermatophytosis）的真菌主要是须毛癣菌（*Trichophyton mentagrophytes*）和小孢子菌（Microsporum）。动物感染后，通常很少或没有临床症状，但严重时可在颜面部、头颈部、背部、四肢、尾部等处出现病、健分明的丘疹、红斑、鳞屑、脱毛，随着动物的搔痒而导致皮肤破溃、渗出、结痂，甚或造成继发感染。须毛癣菌也可引起人的皮肤真菌病，因此具有重要的公共卫生意义。引起实验动物深部真菌病（Deep mycosis）的真菌主要是为白色念珠菌（*Candida albicans*）和黄曲霉（*Aspergillus flavus*）。白色念珠菌是动物体内常有的条件致病菌，当动物机体抵抗力下降或正常微生物菌群失调（如长期使用抗生素或可的松类激素的刺激）时，也可引起动物发病，在口腔、消化道和泌尿生殖道黏膜的表面出现白色斑块、溃疡或肉芽肿性炎症，影响动物的采食或使消化道、泌尿生殖道的生理机能异常。有些黄曲霉可产生毒素，动物采食被黄曲霉毒素污染的饲料时，可发生食物中毒，幼龄动物的反应更为严重。

此外，还有一些潜在的或条件致病性病原菌如大肠杆菌等（详见附录一），虽然很少致病或发病时临床症状并不明显，但也能对实验动物的健康或动物实验结果带来一定的影响，因此也应引起足够的重视。

7.8.5　微生物的控制措施

由于很难用药物将这些微生物从动物体内彻底杀灭或清除，而未被清除的病原微生物可潜在地影响实验动物质量和动物实验结果的可靠性，因此，实验动物群一旦感染传染性疾病，用疫苗免疫和药物治疗都是不可取的。有效的措施包括：大力开展扑灭野鼠运动，从根本上清除传染源；加强物品和环境的卫生管理，防止饲料、垫料等被野鼠及蚊、蝇等虫媒的污染，切断传播途径；把动物净化后饲养在屏障以上标准的环境之中，通过相应控制措施的实施，有效保护易感动物；对实验动物群进行定期检查，发现感染时要按照1.3.3.4中的要求，及时进行处理。

7.9　寄生虫感染对实验动物的影响

在自然界中，有些生物需要寄居在其他生物的体表或体内来获得食物，并对它所依附的生物体发生损害，这就是寄生现象。在寄生生活中，受害的一方为宿主（Host），受益的一方为寄生物，动物性寄生物为寄生虫（Parasite）。寄生虫主要是一些低等动物，包括节肢动物、蠕虫和原虫。在生活史的不同阶段，寄生

虫既有不同的形态特征，又需要不同的宿主。幼虫或无性生殖时期所寄生的宿主为中间宿主（有些寄生虫需要两个以上的中间宿主），成虫或有性生殖时期所寄生的宿主为终宿主。在寄生虫的生活史中，具有感染能力的阶段为寄生虫的感染阶段。

7.9.1 实验动物感染寄生虫的主要途径

寄生虫传播的途径有很多，但对饲养于人工环境内的实验动物，其传播途径主要有三种。

7.9.1.1 直接接触感染

动物直接接触带有寄生虫的动物或中间宿主，寄生虫便直接感染动物，如虱、螨等体外寄生虫。

7.9.1.2 虫媒传播

蚊、蝇等昆虫吸吮带有寄生虫的血液或其他体液、排泄物后，再通过吸血等途径把寄生虫感染给健康动物，如血原虫的感染。

7.9.1.3 污染传播

带有寄生虫的动物或中间宿主排出虫卵或幼虫，通过污染的饲料、垫料、饮水、笼具或其他用具而感染实验动物。

7.9.2 寄生虫对实验动物及人的危害

寄生虫侵入实验动物机体后，有的直接到达寄生部位，有的则要经过一段时间的移行（在宿主各脏器或组织内游走或移动）而到达寄生部位，再发育成熟。寄生虫在移行和寄生期间，都会对宿主产生损害。寄生虫对实验动物的危害主要包括骚扰动物、机械性损伤、夺取营养、产生毒素、破坏免疫机能、带入其他病原引起继发感染等。根据其寄生部位，寄生虫可分为寄生于宿主体内的内寄生虫和寄生于宿主体表的外寄生虫。其中，内寄生虫又可分为原虫和蠕虫两个类别。

7.9.3 内寄生虫

7.9.3.1 原虫

原虫（Protozoosis）是属于原生动物亚界（Protozoa）的单细胞真核动物。虽然原虫的整个机体由一个细胞构成，但却具有完成生命获得的全部功能，如运动、摄食、呼吸、代谢、生殖等。原虫的种类繁多，广泛分布于地球表面的各类

生态环境中，绝大部分营自由生活，少数营共生或寄生生活。寄生于实验动物的腔道、体液或内脏组织中的原虫，可对实验动物本身造成严重的伤害或干扰动物实验结果；能够感染人类的原虫，更可给从业人员带来严重的威胁。常见的实验动物原虫病包括。

1）弓形虫病

弓形虫病（Toxoplasmosis）是由刚第弓形虫（*Toxoplasma gondii*）引起的一种重要的人兽共患寄生虫病。刚第弓形虫的终末宿主是猫（在其肠内发育），中间宿主包括人和多种动物（在其肠外的组织器官内发育）。在实验动物中，小鼠感染后因免疫力长期受到抑制而严重干扰实验研究工作；人和多种动物感染后临床症状不明显，少数出现精神不振，食欲降低，发热，倦怠，嗜睡，体表及腹股沟淋巴结肿大，流产或死胎。因此，该病具有非常重要的公共卫生意义。

2）球虫病

球虫病（Eimeriasis）是由艾美尔球虫（Eimeria）引起的一种重要的寄生虫病。在实验动物中，兔最易发生艾美尔球虫病。感染兔的艾美尔球虫有 14 种之多，除兔艾美尔球虫（斯氏艾美尔球虫）寄生在胆管上皮细胞，其余各种球虫都寄生于肠上皮细胞，且多为混合感染。本病的发生和流行有一定的季节性，每年的 4～9 月，尤其是 7～8 月，由于环境温度和湿度利于球虫卵囊的发育，故往往是球虫病的发生和流行季节。3 月龄的幼兔最易感，且死亡率高（一般为 50%～60%，有时可达 80%以上）。兔球虫病的临床表现可分为肠型、肝型和混合型，其中混合型者居多。主要表现精神沉郁，食欲减退或废绝，眼、鼻分泌物增多，贫血，下痢，有时腹泻和便秘交替出现，肛门周围被粪便污染，幼兔生长停滞。肝脏发生感染时，肝脏肿大，腹围增大，触诊肝区有痛感，可视黏膜轻度黄染。发病的后期，幼兔出现神经症状，四肢痉挛，麻痹，多因极度衰竭而死亡。

3）疟疾

疟疾（Malaria）是由疟原虫（Plasmodium）引起的一种重要的寄生虫病。疟原虫广泛分布于世界各地的爬行类、鸟类和哺乳类动物体内。在灵长类动物中寄生的疟原虫有 22 种之多，其中有少数种类能引起人类的疟疾，因此具有一定的公共卫生意义。一方面应防止猴疟原虫感染人类，另一方面可用猴子为动物模型，开展疟疾的生理、生化、免疫、药物治疗等实验研究。疟原虫的发育需要两个宿主，在猴子体内进行无性繁殖及有性繁殖的开始阶段，故猴子为中间宿主；在按蚊体内完成有性生殖，故按蚊为其终末宿主。猴疟疾的主要症状为有规律的发热，间日疟隔日发作一次，三日疟隔二日发作一次。每次的发热都包括寒战、发热和出汗退热三个连续的阶段。疟疾发作时，患猴常表现为昏睡、食欲不振和寒战，严重时皮肤明显苍白，全身无力，有时出现腹泻。通常幼猴的症状较老年猴严重。患猴最明显的病变是脾大，呈黑色，可比正常的大 4 倍。人患疟疾时的

临床表现与猴相似。可见，该病具有重要的公共卫生意义。

4）卡氏肺孢子虫病

卡氏肺孢子虫病（Pneumocystosis）是由卡氏肺孢子虫（*Pneumocystis carinii*）寄生于肺内而引起的一种人和多种动物共患的寄生虫病。在实验动物中，兔最容易感染本病，因此也就成为研究人卡氏肺孢子虫病的首选动物模型。兔的感染常呈隐性，没有明显的症状和病变，但在使用大量的免疫抑制剂如考的松之后，可出现呼吸困难等临床症状。病兔的病理变化主要局限于肺，出现几个轻微的肺炎病灶或广泛的间质性肺炎。人感染卡氏肺孢子虫后，可引起机会性肺炎（多发生在早产儿、营养不良的婴儿和免疫受抑制的儿童和成人），临床表现为发热、干咳、气促、呼吸困难和紫绀，偶有发热或腹泻。

5）兔脑原虫病

兔脑原虫病（Encephalitozoonosis）是由兔脑胞内原虫（*Encephalitozoon cuniculi*）引起的一种慢性寄生虫病。本病在许多兔场中广泛流行，发病率为15%～76%。兔脑胞内原虫的自然传染途径目前尚不十分清楚，水平传播和垂直传播都可能存在。本病通常为隐性感染，在运输、气候变化或使用免疫抑制剂时可出现临床症状。病兔逐渐衰弱，体重减轻，出现尿毒症。严重者出现脑炎和肾炎症状，如表现为惊厥、颤抖、斜颈、麻痹等神经症状，也常发生蛋白尿。发病后期出现下痢，可在3～5天内死亡。本病的特征性病变为肉芽肿性的脑炎和肾炎。兔脑原虫病也可自然发生于野兔、犬、猪和人，因此具有一定的公共卫生意义。

6）溶组织内阿米巴虫病

溶组织内阿米巴虫病（Entamoebasis）是由溶组织内阿米巴虫（*Entamoeba histolytica*）引起的原虫病。阿米巴虫对啮齿类实验动物无致病性，但对犬、猴则有致病性，可引起大肠黏膜的糜烂和溃疡（即肠阿米巴病），也可引起肝脓肿（即肝阿米巴病）。动物表现为精神萎靡、顽固性腹泻和体重减轻。在急性或痢疾性阿米巴病中，如不予治疗，可导致动物死亡。阿米巴虫也可感染人类，造成结肠黏膜溃疡或肝脏的损伤，临床表现为腹痛、腹膜炎症状以及阿米巴痢疾。

7）鞭毛虫病

鞭毛虫病（Flagellosis）是由多种鞭毛虫（Flagellate）引起的一类寄生虫病的总称。能够引起实验动物发病的鞭毛虫主要有鼠贾第鞭毛虫（*Giardia muris*）和鼠六鞭虫（*Spironucleus muris*）。它们寄生于大鼠、小鼠和地鼠的肠道中，致病性并不强。但当感染严重时，动物可表现为精神沉郁、被毛粗乱、消瘦、腹部膨胀、营养吸收不良等症状。需要注意的是，贾第鞭毛虫与人有着密切的关系，人可在温暖潮湿地区野游时感染贾第鞭毛虫而造成“旅游者腹泻”的暴发和流行，症状多以腹痛、腹泻和吸收不良为主。有的病例迁延不愈，持续数月或反复

发作，以致吸收障碍，明显消瘦。

8）纤毛虫病

纤毛虫病（Balantidosis）又称肠带虫病，是由寄生于动物盲肠和结肠内的结肠小带纤毛虫（*Balantidium coli*）引起的一种寄生虫病。在实验动物中，灵长类动物最易感。一般情况下，其致病性并不强，但在机体遭遇微生物感染而免疫力下降时，则可引起溃疡性结肠炎。病猴精神沉郁，食欲不振，下痢，渐进性消瘦。结肠小带纤毛虫也可感染人类，引起慢性痢疾。

7.9.3.2　蠕虫

蠕虫（Helminthosis）是一类形态呈线状、叶状或带状的多细胞三胚层动物。多寄生于动物的消化道、肝、肺、肾、血管和肌肉等处，故又称“脏虫”。按照寄生虫病学的分类，动物的蠕虫可分为线形动物门（包括线虫纲）、扁形动物门（包括吸虫纲和绦虫纲）、棘头动物门（包括棘头虫纲）、环节动物门（包括蛭纲）。其中，对实验动物造成重要危害的主要有线虫、绦虫和吸虫。

1）线虫

感染大鼠、小鼠的线虫主要有隐匿管状线虫、四翼无刺线虫、鼠管状线虫和粗尾似毛体线虫。感染兔的线虫主要有栓尾线虫、结膜吸吮线虫、肝毛细线虫和鞭虫。感染犬的线虫主要有弓首蛔虫、钩虫、犬恶丝虫、旋尾线虫、毛尾线虫、旋毛虫、类圆线虫和眼虫。感染猴的线虫主要有肝毛细线虫、毛首鞭形线虫、食道口线虫等。

2）绦虫

感染大鼠、小鼠、地鼠的绦虫主要有膜壳绦虫和带状囊尾蚴（带绦虫的幼虫）。感染兔的绦虫主要有豆状囊尾蚴（豆状带绦虫的幼虫）、连续多头蚴（连续多头绦虫的中绦期）和棘球蚴（细粒棘球绦虫的幼虫）。感染犬的绦虫主要有复孔绦虫、带绦虫、多头绦虫、细粒棘球绦虫等。感染猴的绦虫主要有司氏伯特绦虫、膜壳绦虫、棘球蚴（细粒棘球绦虫的幼虫）和棘头虫。

3）吸虫

啮齿类动物自然感染吸虫的几率很低，但实验感染也可发生。感染兔的吸虫主要有肝片吸虫、日本血吸虫。感染犬的吸虫主要有并殖吸虫、华支睾吸虫和后睾吸虫。感染猴的吸虫主要有肝片吸虫、双腔吸虫和并殖吸虫。

动物轻度感染这些蠕虫时，通常无明显临床表现，有时也可表现出精神与食欲不振、消瘦等症状。严重感染时，由于这些寄生虫寄生的部位不一，其临床表现也不尽一致。寄生于消化系统时，由于大量的虫体积聚于动物消化道内，而使动物表现出肠炎、下痢、贫血、消瘦等，有时在粪便中也可见到虫体；寄生于肺时，可引起咳嗽、咯血、气喘、发热等，有时在唾液、痰液中也可检出虫体；寄

生于其他脏器系统时，动物的表现则以相应脏器系统的变化为主，如寄生于肝脏时可使肝脏发生结节性炎症、包囊，寄生于胆囊时可使发生胆囊炎、胆管肿大和局部堵塞等。有些蠕虫如旋毛虫、囊尾蚴、棘球蚴、华支睾吸虫等，能够感染人类，更可给从业人员的健康带来严重的威胁，需引起有关工作人员的注意。

7.9.4　外寄生虫

外寄生虫（Ectozoa）是寄生于动物体表的螨、虱子、蚤等节肢动物的总称。除蚤是暂时性寄生虫，对宿主的选择性不强外（同一种蚤可在多种动物和人身上吸食血液，然后跳入尘埃或缝隙中繁殖），螨和虱子往往具有种属特异性（整个生活史都寄生于某一种动物的体表）。小鼠的螨主要有鼠肉螨（*Myobia musculi*）、相似瑞德佛螨（*Radfordia affinis*）和鼠蝇疥螨（*Mycoptes musculinus*），小鼠的虱子为锯齿鳞虱（*Polyplax serrata*）。大鼠的螨主要是鼠背肛疥螨（*Notoedres muris*）、带刀瑞德佛螨（*Radfordia ensifera*）、巴科特禽刺螨（*Ornithonyssus bacoti*）和蠕形螨（*Demodex muris*），大鼠的虱子为棘鳞虱（*Polyplax spinulosa*）。兔的螨主要是兔疥螨（*Sarcoptes cuniculi*）、兔背肛螨（*Notoedres cuniculi*）、兔痒螨（*Psoroptes cuniculi*）和兔毛囊螨（*Listrophorus gibbus*），兔的虱子为兔血虱（*Haemodipsus ventricosus*）。犬的螨主要是犬疥螨（*Sarcoptes canis*）、犬耳痒螨（*Otodectes canis*）和犬蠕形螨（*Demodex canis*），犬的虱子为犬毛虱（*Trichodectes canis*）和犬鄂虱（*Longuatus canis*）。猴的螨为猴疥螨（*Sarcoptes scabei*）和猴肺刺螨（*Pneumonyssus simicola*），猴的虱子为猴虱（Pedicinus）。各种外寄生虫对动物的影响主要表现为机械性刺激。轻度感染时，可引起动物的不安、搔痒、脱屑或局部脱毛，影响动物正常的生理活动。严重感染时，可导致皮肤发炎、破溃、化脓，甚至继发细菌感染，也可导致动物消瘦、贫血，既影响实验动物的健康，也影响动物实验操作的进行和动物实验结果的可靠性。有些动物的外寄生虫还可感染人，需引起有关工作人员的注意。此外，这些寄生虫的出现与否，也是实验动物是否洁净的标志，故应引起足够的重视。

7.9.5　寄生虫的控制措施

对寄生虫的预防和控制措施，基本上与微生物相同。此外，由于这些病原体可对不同化学药物表现出敏感性（如许多原虫对甲硝唑、氯喹、磺胺等药物敏感，许多蠕虫对咪唑、吡喹酮、伊维菌素等药物敏感，许多体表寄生虫对有机磷农药、除虫菊酯、伊维菌素等药物敏感）。对发病的动物，在剖腹净化前还可使用敏感的化学药物进行控制，但控制的方案必须在群体的基础上进行，同时考虑驱虫药物对动物健康的影响。

7.10　居住要素对实验动物的影响

居住要素是人们为实验动物提供的人工居住条件，包括建筑物、配套的净化控制系统、笼架具、饮食器具、垫料及其他用具。由此可见，居住要素不仅是与实验动物生存关系极为密切的重要环境因素，也是人们对实验动物环境进行控制的基础和必要条件。

7.10.1　实验动物设施

为使影响实验动物的各种环境因素得到有效控制，人们就要搭建相应的建筑物，并为其配备各种调控设备。这些建筑物和设备即构成我们所说的实验动物设施，它是实验动物生存的大环境。可以说，实验动物设施是个大型“控制器”，它通过密闭的建筑物本身和配套的通风空调净化系统、物料灭菌设备和相应的消毒净化通道，从而实现对进入其内部的空气、人员、物品和动物进行全面而有效的控制。比如，通过密闭的建筑物和配套的通风空调净化系统，能够对进入其内部的空气进行换气次数、梯度压差、温度、湿度、空气洁净度、噪声等的调节和控制；通过物料灭菌设备，能够对进入其内部的饲料、垫料、饮水、用具等各种物品进行消毒或灭菌；通过相应的消毒净化通道，能够对进入其内部的人员和动物进行消毒或净化；通过人工控制光照，来维持动物所需要的适宜光照；通过各种卫生、洗消和其他管理措施，来实现内环境的洁净和保障动物的饮食等生活条件。因此，设计精良、功能完备的实验动物设施是开展实验动物工作所必需的基础条件。

7.10.2　笼架具、垫料、饮食器具及其他用具

笼具是人们为实验动物生存所创造的具体居住空间，垫料是许多小型实验动物的“起居”条件，而饮食器具是实验动物的饮食条件。可见，笼具、垫料及饮食器具构成了实验动物生活的具体环境（相对于设施来说，也叫小环境）。因此，它们也是开展实验动物工作所必需的基础条件。

7.10.2.1　笼具

笼具不仅是实验动物生存的小环境，也是饲养管理和动物实验操作人员直接接触的地方，其装配得是否科学、合理至关重要。不同国家和地区对实验动物笼具的空间规格和加工材质的要求各异，其目的主要在于保护动物福利和便于使用管理。

在我国，对笼架具的生产只有北京、江苏等地实行了许可证管理制度，全国

范围内尚未普及和统一。国家标准《实验动物环境及设施》（GB 14925-2001）只对其原材料的性能和成品的空间尺寸提出了规定，而对具体材质、样式和型式均未做出明确要求。即便是颇负盛名的笼具生产基地——江苏省苏州市，其各生产单位所生产出的笼具也千姿百态。因此，我国的实验动物笼具是各式各样、五花八门。

笼具对实验动物的影响主要表现在其空间尺寸能否满足动物自由活动的需要，结构型式是否有利于动物居住的舒适性和安全性，材质对动物是否有毒害等方面。如果笼具的空间尺寸不合理（如底面积不足或高度有限），将直接而长期地影响动物的自由活动，使动物的精神、体质和行为受到不同程度的影响。如果结构型式不合理，也会对动物造成伤害，如有的笼盖钢丝间距不合理，造成小体格的动物逃脱或夹伤动物的四肢；有的大动物（犬、猴、猪等）笼具结构强度不足、锁定部件不牢、边角加工不细，都可引起动物逃脱、受伤或伤人。如果材质对动物有毒害，动物舔食或啃咬后，也将直接受到毒害。

7.10.2.2 垫料

垫料的适用对象主要是啮齿类动物。由于这些动物长期生活在垫料之中，垫料不仅要满足柔软、保温、吸湿和动物筑巢的需要，还必须具备尘埃少、无异味、无油脂、无化学毒性、无生物性污染、不易被动物采食等要求。常用的垫料有杨柳木刨花、锯末、纸屑、秸秆、玉米芯等，但研究认为比较理想的是杨柳木刨花和玉米芯。垫料对实验动物的影响主要表现在物理性、化学性和生物性三个方面。

1）物理性影响

垫料中的粉尘是实验动物环境中最主要的尘源，可严重影响设施内和笼具内的空气洁净度，引起动物呼吸道和皮肤疾患。据报道，使用垫料的动物肺和肝脏溃疡结节的发生率较高。此外，动物啃咬或误食垫料易造成胃肠和呼吸道的异物损伤。

2）化学性影响

垫料中若含有芳香类、挥发类、酚类等化学物质，都会对动物健康和动物实验结果带来危害，如松木中的皱酸和松香酸能引起过敏、哮喘、鼻炎、结膜炎、细胞毒、致癌等危害。而垫料中若含有农药、重金属、甲醛等化学性污染，将对动物的健康带来更严重的危害或干扰实验结果。

3）生物性影响

在我国，由于成本的限制，大多数单位使用的垫料都是木材加工厂或农副产品的下脚料。这些垫料易受微生物、寄生虫、昆虫等的污染和滋生，是主要的生物污染源。如果在使用前消毒不彻底，垫料将是动物体外寄生虫和节肢动物的主

要感染源。

7.10.2.3 饮食器具

人类的饮食需要餐具、水杯等，动物的饮食也需要类似的器具。在人工控制下，盛装动物饲料的容器有盒、斗、盆等，而饮水装置有瓶、斗、盆、自动给水器等。可以说，动物的饮食器具种类较多，型式不一。它们的材质应无毒无害，型式应便于动物的饮食、便于人员的操作管理和卫生消毒。

对实验动物饮食器具的管理和消毒非常重要。如果日常管理和消毒跟不上，就很容易给动物带来以生物污染为主的危害。比如清理、更换不及时，长时间的剩料易于酸败和霉变，长时间的剩水易于滋生不洁物和微生物，从而影响动物饮食的质量和数量，甚至引起动物发病；再比如卫生消毒不彻底时，饮食器具所携带的各种不洁物和微生物将会直接引起动物发病。

7.10.2.4 其他用具

管理动物和开展动物实验操作时，不可避免地要使用多种相关用具，如人员穿着的衣、帽、口罩、手套、鞋子等工作服装，饲喂动物所用的加料铲、饲料箱、作业车等作业工具，管理环境卫生所用的扫把、墩布等卫生洁具，开展动物实验所用的实验器材、供试品、记录工具，维护设施所用的各种检测仪器、维修工具等。这些用具对动物的危害方式较多，但主要是生物性污染和噪声。因此，日常使用和管理时，人们应当采取有效措施，以避免它们对动物造成的不良影响和危害。

7.11 饮食要素对实验动物的影响

在人工饲养条件下，实验动物的饮食要素包括饲料和饮水两方面。它们能够直接影响动物的生长、发育、繁殖和健康，进而影响动物实验结果，因而也是非常重要的环境因素。

7.11.1 饲料

饲料是实验动物食物的唯一来源，因此饲料应符合营养价值合理、适口性好和无污染的要求。饲料中的主要营养物质包括蛋白质、脂肪、碳水化合物、矿物质和维生素五大类。由于实验动物饲料通常是来自具有饲料生产许可证的供应商，其营养价值和适口性已通过供应商全价的原粮配比和合适的加工工艺而得到保障（可参考相关专业资料）。在此，编者只对饲料的污染控制和饲料对实验动物的影响做简要的阐述。

7.11.1.1 饲料的污染控制

饲料的污染包括化学性污染和生物污染两大类（详见《实验动物配合饲料卫生标准》）。其中，化学性污染（如重金属污染、农药污染等）主要源自原粮和加工工艺，常常需要饲料供应商进行控制。而生物污染既可源自饲料供应商，又可源自饲料的采购运输和储存，因此饲料的使用方在采购运输和储存过程中必须采取有效措施，防止饲料遭受微生物、寄生虫等各种生物污染（详见 2.2.2.1）。此外，在饲喂动物之前，也必须进行有效的消毒处理（详见 2.2.2.2）。

7.11.1.2 饲料对实验动物的影响

饲料对实验动物的影响主要体现在饲料营养的影响和饲料污染的影响两个方面。

1）饲料营养的影响

饲料营养对实验动物的影响是不难理解的。当饲料营养成分不均衡（不足或过剩）时，动物的生长、发育、繁殖、生理和生化指标、免疫力等均会受到相应的影响。比如，饲料中的蛋白质、脂肪、碳水化合物等基本营养不足时，动物生长发育缓慢，甚至停滞或出现侏儒症，繁殖力和免疫力下降；当这些营养物质过剩时，会导致动物肥胖、高血脂、脂肪肝等，同样影响动物的生长、发育、繁殖和机体免疫力。再比如，当饲料中缺乏任何一种必需氨基酸、维生素或矿物质时，动物的骨骼发育、肌肉和神经的功能、营养代谢、各种酶的功能、渗透压、体液的酸碱平衡等，都将受到严重的影响。因此，饲料营养成分不均衡不仅严重影响实验动物的质量，也将严重影响动物实验结果的可靠性。

2）饲料污染的影响

如前所述，饲料的污染包括化学性污染和生物污染两大类。因前面有关章节对生物污染的危害已有描述，此处仅介绍化学性污染的影响。

重金属：污染饲料的重金属主要有砷、铅、汞、镉等。饲料中少量的重金属就会引起动物心、肺、肾等脏器和骨骼、肌肉、神经等组织功能的改变，严重影响动物的生理机能和对各种病原体、内毒素的抵抗力。重金属污染严重的饲料可引起动物中毒甚至死亡。

农药：污染饲料的农药主要是各种有机磷杀虫剂。动物采食低浓度农药污染的饲料后，可影响动物的体质，引起异常的生理生化反应而影响动物实验结果；农药污染严重的饲料可引起动物中毒甚至死亡。农药中毒主要是通过抑制乙酰胆碱酯酶的活性，使作为神经递质之一的乙酰胆碱在体内积聚，引起胆碱能神经及部分中枢神经功能的过度亢奋。

7.11.2　饮水

水是生命之源，是维持一切生物生存的重要物质。动物机体内约有55%～80%的水分，它们是动物体的一切组织、细胞和体液的组成部分，也是动物进行各种生命活动的重要物质基础。由于实验动物获得水分的唯一途径就是饮水，因此对饮水的质控和管理非常重要。

7.11.2.1　水对动物的作用

动物体内的水分能够维持各种组织器官的基本形态，使其具有一定的硬度、弹性和功能；水具有良好的润滑性，保持关节的活动自如；水能够维持细胞内液和外液的动态平衡和渗透压的稳定，参与体温调节、生化反应、物质运送和交换，从而保持机体的物质代谢和体能的恒定。

7.11.2.2　水对动物的影响

水对动物的影响主要表现在饮水不足和水污染两方面。

1）饮水不足

动物饮水不足时，可使水对动物的基本作用得不到发挥，不仅危害动物的健康，也会影响其生产力。当体内水分减少8%时，动物就会出现严重干渴，食欲丧失，消化机能减退，黏膜干燥，抗病力下降，组织中蛋白质、脂肪分解加强，哺乳期动物的泌乳量急剧下降。当缺水达到10%时，机体的各种代谢活动将严重紊乱。当缺水达到20%时，就会引起动物的死亡。由此可见，饮水不足比饲料不足对动物的危害更为严重。

2）水污染

水污染是指水中污染物质的含量超过水体的本底含量和自净能力，造成水质恶化。水污染既有自然的原因（如地表自然释放的各种有害物质），更有人为的原因（如生活污染和工农业污染等）。而水中的污染物大致可分为三类：无机物、有机物和其他物质。无机物主要包括酸、碱、一般无机盐、氮、磷等无毒无机物和重金属、氰化物、氟化物、硫化物等有毒无机物；有机物主要包括碳水化合物、脂肪、蛋白质等无毒有机物和农药、酚类化合物、石油等有毒有机物；其他物质主要指放射性元素或同位素、微生物、寄生虫、致癌物等。动物饮用污染水后，可受到以下两大方面的危害。

影响实验动物的生产繁殖：动物长期饮用低浓度的污染水，可潜在地影响实验动物的生长、发育和繁殖。由于低浓度的污染常不被人们发现或引起重视，其造成的危害通常是长期的和广泛的。

危害实验动物的健康和动物实验结果的可靠性：水中的污染物大多是有害物

质。既可导致传染病、寄生虫病的发生和流行，也可引起重金属、农药和放射性物质的中毒，甚至导致癌症的发生。轻者影响实验动物的健康和动物实验结果的可靠性，严重时可使动物发生大规模的传染病或中毒死亡。

7.12 动物的社会关系

同人类一样，每个实验动物也都生活在相应的群体之中，这个群体就是实验动物的社会。由于实验动物生活在人工控制的环境之中，其社会要素不仅包括同种动物之间的社会关系、异种动物之间的社会关系，更包括来自人的社会要素。动物的社会关系对动物的精神、心理、生理、行为、生长、健康和动物实验结果都会产生很大的影响。通过研究动物的社会关系，使我们能够掌握这些关系对彼此之间的影响规律，从而为我们科学管理与合理利用实验动物奠定理论认识基础。

7.12.1 同种动物之间的社会关系

同人类相似，在同种动物之间，也会形成社会地位的高低、势力范围的大小和情感的差别。

7.12.1.1 社会地位

社会地位是指同种动物个体之间的地位高低关系。这些关系非常复杂，但可大致分为直线型和专制型两类（图 15）。不论哪种动物，它们之间常常通过打斗来确立各自在群体中的社会地位。在两性之中，雄性动物表现得最明显。

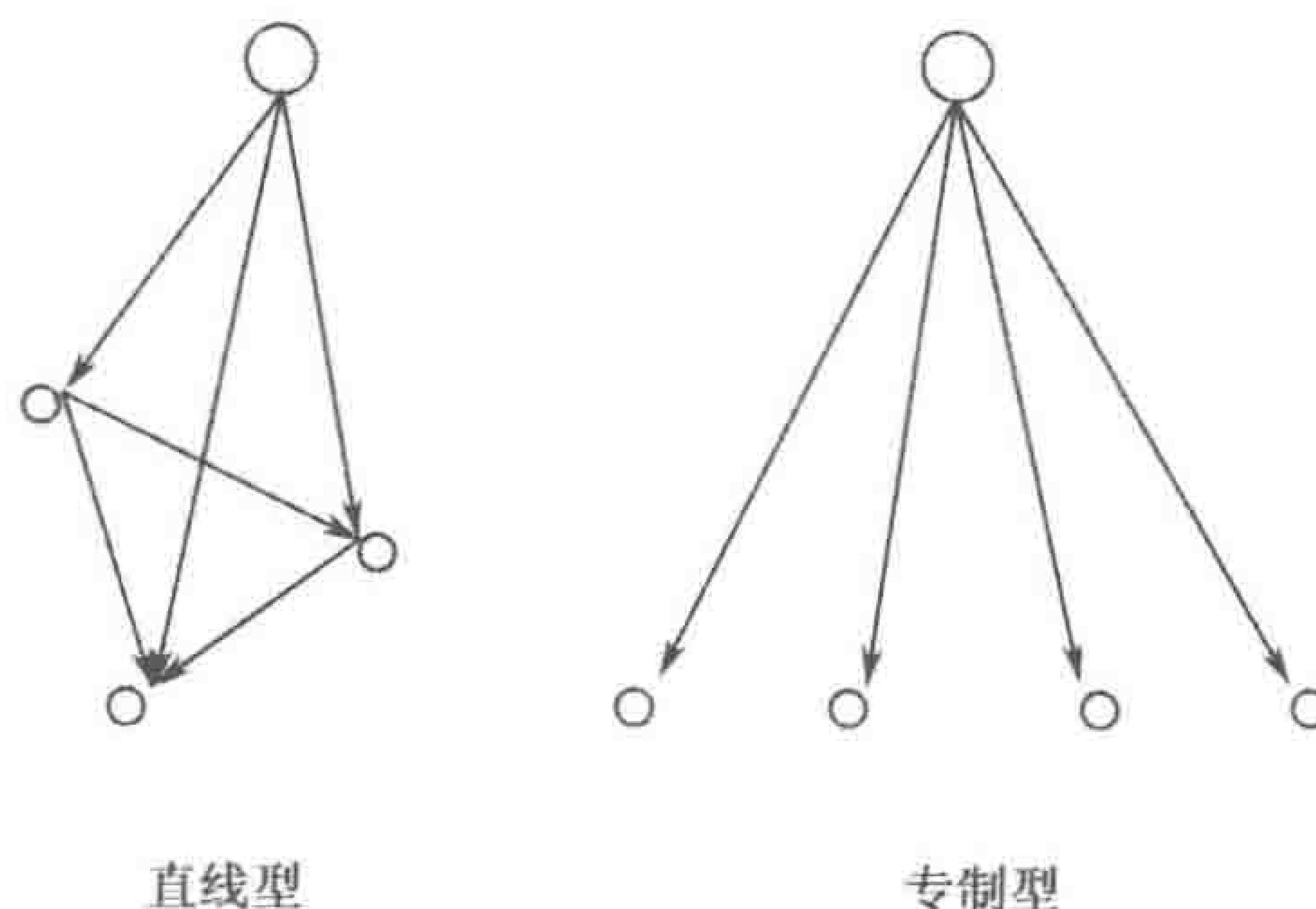


图 15 动物的社会地位

1）直线型

直线型是层层统治的关系。第一位为首领，统治所有动物，第二位统治第三

位以下的动物，第三位统治第四位以下的动物，如此类推，等级森严。猴、兔、犬、鸡、猪即属此类。

2）专制型

专制型是首领处于所有动物的优先统治地位，而首领以下的动物不再分地位高低。小鼠、大鼠、猫即属此类。比如，当将两只以上的雄性小鼠放在同一个笼内时，它们之间常发生打斗，其中极少受伤的那一只就是该群动物中的最高统治者。

7.12.1.2　势力范围

势力范围是指动物个体为保卫其领地不受其他个体入侵的地域范围。野生动物的势力范围划分得非常明确，而实验动物的势力范围因人为干预（如通过笼具空间和笼内群体数量的限制）而变得不很明显。但是，不论社会地位高低，每只实验动物也都会为自己划定势力范围，一旦遭受入侵时，也都会誓死保卫的。当然，动物在划分势力范围时，也有先入为主的现象。例如，当一个笼内饲养的动物密度过大而使笼内动物的势力范围不足或有新的动物移入时，动物之间就会发生相互打斗。

7.12.1.3　动物情感

尽管不如人类的情感那样丰富，但很多动物都是有情感的，诸如母子之情、异性之情、喜怒之情、怜悯之情等。我们很少发现动物的情感表现，是因为动物的情感交流方式与人类不同，或者说我们观察得不够细致而已。

1）母子之情

很多动物的母性都很强，当遇到其他动物或人员接近幼仔时便会警告或攻击。这不仅是动物繁衍后代的需要，也是我们常常所说的“舔犊之情”。当一只幼猴死亡后，母猴常常带着死仔而行，也是母子之情的真实写照。不过，动物的母爱是非常自私的，它们靠特殊的气味来辨认自己的幼仔，一旦发现非亲生幼仔，轻者将其弃之不管，重者则会将其咬死。因此，在进行剖腹净化等需要代养动物时，事先要用母畜窝内的垫料、粪尿等涂擦代养动物，以免不测。

2）异性之情

动物的异性之情在发情期表现得非常明显，这是性信息素的主要表现。动物的爱情表现可谓千姿百态，此处不赘述。

3）喜怒之情

舒适的时候，动物表现得非常温顺和兴奋；而在争夺地位、势力范围、配偶或遇敌威胁时，动物则凶相毕露，嚎叫甚至发生凶残的打斗，其愤怒之情可见一斑。比如犬，在饲喂后神情焕发，见到其他同伴或熟悉的饲养员时摇头摆尾，见

到生人或遭遇威胁时则会怒吼或发出攻击；再如豚鼠，愉快时发出“啾啾”的叫声，饥饿时发出“吱吱”的呼唤声，愤怒时发出“咯咯”的叫声，遇险时发出“咕噜”的报警声。

4）怜悯之情

有些动物在看到同伴遇难时，常表现出悲伤怜悯之情。比如处死大鼠时，在场的其他大鼠目光忧伤，处死犬时，在场的其他犬会留下眼泪。

7.12.2 异种动物之间的社会关系

异种动物之间的关系大体可分为敌对关系、相容关系和友善关系三类。比如，猫、鼠之间是敌对关系。将小鼠与猫放在同一房间内靠近饲养时，就会出现小鼠性周期不规则的现象；大鼠、小鼠之间是相容关系，而家养的犬、猫等宠物之间往往表现出友善关系。在实验动物中，不同种类的动物常分开饲养，它们之间的关系很少能够得到体现。但在普通环境下饲养不同种类的动物和同时运输不同种类的动物时，则要注意避免它们之间的相互干扰和影响。

7.12.3 人与实验动物的关系

现代生命科学研究的开展离不开实验动物，因而，人类与实验动物之间存在着密切的关系。人与实验动物之间的自然关系既可以表现为敌对的，也可以表现为相容的和友善的关系，这主要取决于人对实验动物的态度、接触的方式及接触时间的长短。而从人类对实验动物的需要来讲，人与实验动物之间的关系又可表现为互惠互利关系、主体与客体关系两个方面。

7.12.3.1 互惠互利关系

人类培育实验动物的目的在于利用它们进行生命科学研究或制取生物制品，为人类的健康事业服务。而实验动物又生存在人工环境条件之中，其生长、发育、繁殖和健康都需要得到人的严格控制和充分保障。因此，人类与实验动物之间存在着相互依存、协调发展、互惠互利的关系。

7.12.3.2 主体与客体的关系

尽管人类培育实验动物的目的在于利用它们为人类服务，但要想使实验动物真正成为“活的试剂”和“活的精密仪器”，就应该通过应用科学技术驯化和培育实验动物，努力保障实验动物的生存环境条件符合实验动物本身的客观要求，从而保证实验动物的质量，保障生命科学研究结果的可靠性或生物制品生产的优质化，不断推动实验动物科学的发展。从这个角度讲，实验动物与人类之间又是主体与客体的关系。

7.12.4　研究动物社会关系的目的和意义

我们研究动物社会关系的核心目的是使实验动物的饲养管理和应用工作既具有针对性和科学性，更要符合动物福利伦理的要求。因此说，研究动物的社会关系具有深刻的理论指导意义和重要的实际应用价值，是一件非常有益的事情。比如，在实际工作中，为了避免不同动物之间的相互影响，我们应将不同种类的动物分室饲养；为了避免动物因争夺地位而受到伤害，当发现笼内动物打斗时，应将极少受伤的那一只（该笼的最高统治者）及时挑出；为了避免动物因争夺势力范围而受到伤害，应使笼具的空间尺寸合理、动物的饲养密度适宜；为了避免性信息素对其他无关动物的影响，性成熟的雄性动物尤其是大型动物最好分笼饲养，需要交配繁殖时要采用合理的交配繁殖方式；为了增进动物之间的情感交流，对单笼饲养的动物，应保证动物之间的可视交流或给予适宜的玩具；为了使动物能够更好地配合科学实验的需要，在开展实验操作之前，应对实验动物进行必要的感情交流和适应性训练，对犬、猴等大型动物应进行奖赏性训练；为了避免悲痛的情感对动物的伤害，在进行动物实验操作时应注意回避其他动物并尽可能采取无痛或少痛的操作方法，在不影响实验结果判定的情况下尽可能采用仁慈终点（即以动物表现疼痛和压抑的较早阶段为实验的终点），处死动物时应从人道主义思想出发实施相应的安死术。

7.12.5　人类对实验动物应有的态度

实验动物是饲养在人工环境条件下的动物，是为人类的健康事业而付出自己生命的动物。从道义和人类需要来讲，从业人员都应该具有强烈的人道主义精神，坚持伦理化原则。在饲养管理和应用实验动物时，从实验动物的需要出发，对实验动物给予人道的管理和处置，真正把实验动物当作人类的好朋友、好伙伴来善待。

7.12.5.1　保障实验动物福利

关于动物福利的理解，国外学者认为应有五项基本福利（亦称五大自由）：免受饥渴的自由；生活舒适的自由；免受痛苦、伤害和疾病的自由；免受恐惧和不安的自由；免受身体热度不适，能够自然表达天性的自由。国内学者理解为：善待动物，使其避免伤害、饥饿、不适、惊恐、折磨和疼痛，包括良好的管理与照料，为其提供清洁、舒适的生活环境，提供充足的、保证健康的饮食、饮水，避免或减轻应激、疼痛和痛苦等。不难看出，国内外关于动物福利的观点都统一在人对实验动物的态度上，即努力满足其生存、健康和舒适的三大需求，使其真正处于康乐状态（well-being）。而要使实验动物处于康乐状态，就需要从物质和

精神两个方面入手，善待实验动物。

在实验动物饲养管理过程（包括生产繁育的各个环节和动物实验的寄养过程）中，要积极采取一切有效的措施，来保障各种有利环境因素或环境因素中的有利方面满足实验动物的需要，避免各种不利环境因素或环境因素中的不利方面对实验动物所造成的影响或危害，关爱和保护实验动物，为动物提供良好的生存条件，使其生活在洁净、舒适的环境之中。

在动物实验过程（包括动物实验方案的设计、实验操作的实施、实验后动物的护理及处死过程）中，应自觉坚持“3R”原则，即：尽可能地用非生物材料（如体外细胞实验、电脑模拟等）或无知觉的低等生物（如无脊椎动物）等来替代整体动物进行实验，或者以低等动物代替高等动物进行实验；确需用动物进行实验时，应在保证获取一定数量和精确度数据信息的前提下，尽可能通过优选实验方案（如通过预实验缩小实验组数，用高质量的实验动物减少各组的动物只数等）以减少所用实验动物的数量；通过改良仪器设备、改善实验操作方法和动物饲养管理条件等来优化动物实验方案，减少对动物的侵扰和伤害，减轻动物的心理紧张、疼痛和痛苦，从而人道地利用实验动物。

7.12.5.2 提高实验动物工作的总体质量

近 20 年来，随着一系列法规和标准的陆续颁布执行，我国的实验动物设施硬件条件得到了很大的改善。目前，功能完备、建造精良、控制手段可靠的屏障设施和隔离设施在全国已比比皆是。但是，不少实验动物设施的运行管理不够规范，有些实验动物的质量还不完全合格，有些动物实验结果的可信性也值得商榷。因此，实验动物工作的总体质量还需要进一步提高，还需要主管部门、从业单位和从业人员的共同努力。

主管部门要加大实验动物工作的监管力度：国家和各地、各部门的实验动物管理部门应该从源头抓起，把实验动物法规、标准的宣传贯彻与日常性的监督检查紧密结合起来。加大执法力度，对实验动物工作质量的优劣进行经常性的评比和宣传，根据评比结果进行奖优促劣，注重把评比结果作为经费支持、相关科研成果和生物制品认定的核心依据，严格实行一票否决制。从而使从业单位的领导和广大从业人员真正重视实验动物工作的质量，立足标准化，争创优质化。

从业单位要充分做好实验动物条件的基础保障：从事实验动物生产、教学、科学研究或进行生物制品生产的各种从业单位，都应当把实验动物环境条件的维持和实验动物质量的保障工作当成一项非常重要的事业来认真对待。不仅要有功能完备的硬件设施条件，还要有健全的实验动物管理组织和各项管理文件，更需要配备高素质的从业人员。通过实验动物管理组织职能的充分发挥，引导大家按照实验动物法规、标准的要求，认真贯彻落实各项管理文件；通过实施奖优促劣

的激励机制，把从业人员的工作待遇、晋职晋级与其实际贡献相结合，充分调动大家的工作主动性、积极性和创造性。

从业人员要爱岗敬业，扎实开展实验动物工作：实验动物设施的运行管理、实验动物的饲养管理和动物实验都离不开从业人员的实际操作。这就要求实验动物从业人员不仅要有相应的专业技能，更要有强烈的爱岗敬业精神和认真、规范的工作作风。

就实验动物设施运行管理而言，由于其涉及的知识面广、跨度大，要做好各种环境条件的管理工作，就需要掌握相关的专业知识和技能。除应掌握实验动物学的基础知识外，还应掌握前面所提到的各种环境因素控制方面的专业技能。这些专业技能涉及电器设备的工作原理、基本操作要领与维护常识；空调设备的工作原理、操作技能与维护方法；各种消毒灭菌设备的工作原理、操作技能与维护方法；水、电、汽、暖的使用与管理知识等。当然，并不是说每个人都需要掌握这些专业技能，而是说整个设施管理团队至少需要全面掌握它们。实验动物设施运行管理是一项既辛苦、又脏累，也很少出成果的工作，也是一项稍有马虎就很容易引起“火山爆发”的工作，它要求从业人员要有干一行爱一行、吃苦耐劳、不怕脏累、甘于奉献的爱岗敬业精神和脚踏实地、规范作业的工作作风。只有扎实有效地做好日常工作，才能不让“火山爆发”！也只有动物的生存条件得到了保障，动物的质量得到保证，动物才能更好地为人类服务，人类的心灵也才能得到安慰，人与实验动物之间的“和谐社会”也才能得以真正实现！

附录一 《实验动物微生物、寄生虫学等级》（GB 14922.1～2-2001）摘要

（一）小鼠和大鼠病原体检测指标

动物等级		病 原 体	小鼠	大鼠
无特定病原体动物	清洁动物	沙门氏菌 *Salmonella spp.*	●	●
		单核细胞增多性李氏杆菌 *Listeria monocytogenes*	○	○
		假结核耶尔森菌 *Yersinia pseudotuberculosis*	○	○
		小肠结肠耶尔森菌 *Yersinia enterocolitica*	○	○
		皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	○	○
		念珠状链杆菌 *Streptobacillus moniliformis*	○	○
		支气管鲍特杆菌 *Bordetella bronchiseptica*		●
		支原体 *Mycoplasma spp.*	●	●
		鼠棒状杆菌 *Corynebacterium kutscheri*	●	●
		泰泽病原体 Tyzzer's organism	●	●
		大肠埃希氏菌0115 *a*, *C*, *K*(*B*) *Escherichia coli* 0115 *a*, *C*, *K*(*B*)	○	
		淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 *Lymphocytic choriomeningitis virus* (*LCMV*)	○	
		汉坦病毒 Hantavirus (HV)	○	●
		鼠痘病毒 Ectromelia virus (Ect.)	●	
		小鼠肝炎病毒 Mouse hepatitis virus (MHV)	●	
		仙台病毒 Sandai virus (SV)	●	●
		体外寄生虫(节肢动物) Ectoparasites	●	●
		弓形虫 *Toxoplasma gondii*	●	●
		兔脑原虫 *Encephalitozoon cuniculi*	○	○
		卡氏肺孢子虫 *Pneumocystis carinii*	○	○
		全部蠕虫 All Helminthes	●	●
		嗜肺巴斯德杆菌 *Pasteurella pneumotropica*	●	●
		肺炎克雷伯杆菌 *Klebsiella pneumoniae*	●	●
		金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*	●	●
		肺炎链球菌 *Streptococcus pneumoniae*	○	○
		乙型溶血性链球菌 β-hemolyticstreptococcus	○	○
		绿脓杆菌 *Pseudomonas aeruginosa*	●	●
		小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice (PVM)	●	●
		呼肠孤病毒Ⅲ型 Reovirus type Ⅲ (Reo-3)	●	●
		小鼠细小病毒 Minute virus of mice (MVM)	●	
		小鼠脑脊髓炎病毒 Theiler's mouse encephalomyelitis virus(TMEV)	○	
		小鼠腺病毒 Mouse adenovirus(Mad)	○	
		多瘤病毒 Polyoma virus(POLY)	○	
		大鼠细小病毒 RV 株 Rat parvovirus(KRV)		●
		大鼠细小病毒 H-1株 Rat parvovirus(H-1)		●
		大鼠冠状病毒/大鼠涎泪腺炎病毒 Rat coronavirus(RCV)/sialodacryoadenitis virus(SDAV)		●
		鞭毛虫 Flagellates	●	●
		纤毛虫 Ciliates	●	●

注：●必须检查，要求阴性；○必要时检查，要求阴性。

（二）豚鼠、地鼠和兔病原体检测指标

动物等级			病原体	动物种类		
				豚鼠	地鼠	兔
无特定病原体动物	清洁动物	普通动物	沙门氏菌 *Salmonella spp.*	●	●	●
			单核细胞增多性李氏杆菌 *Listeria monocytogenes*	○	○	○
			假结核耶尔森菌 *Yersinia pseudotuberculosis*	○	○	○
			小肠结肠耶尔森菌 *Yersinia enterocolitica*	○	○	○
			皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	○	○	○
			念珠状链杆菌 *Streptobacillus moniliformis*	○	○	
			淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic choriomeningitis virus（LCMV）	●	●	
			兔出血症病毒（可免疫）Rabbit hemorrhagic disease virus（RHDV）			●
			体外寄生虫（节肢动物） Ectoparasites	●	●	●
			弓形虫 *Toxoplasma gondii*	●	●	●
			多杀巴斯德杆菌 *Pasteurella multocida*	●	●	●
			支气管鲍特杆菌 *Bordetella bronchiseptica*	●	●	
			泰泽病原体 Tyzzer's organism	●	●	●
			仙台病毒 Sandai virus（SV）	●	●	
			兔出血症病毒（不免疫）Rabbit hemorrhagic disease virus（RHDV）			●
			兔脑原虫 *Encephalitozoon cuniculi*	○		○
			爱美尔球虫 *Eimaria spp.*		○	○
			卡氏肺孢子虫 *Pneumocystis carinii*			●
			全部蠕虫 All Helminthes	●	●	●
			嗜肺巴斯德杆菌 *Pasteurella pneumotropica*	●	●	●
			肺炎克雷伯杆菌 *Klebsiella pneumoniae*	●	●	●
			金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*	●	●	●
			肺炎链球菌 *Streptococcus pneumoniae*	○	○	○
			乙型溶血性链球菌 β-hemolyticstreptococcus	●	○	○
			绿脓杆菌 *Pseudomonas aeruginosa*	●	●	●
			仙台病毒 Sandai virus（SV）			●
			小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice（PVM）	●	●	
			呼肠孤病毒Ⅲ型 Reovirus type Ⅲ（Reo-3）	●	●	
			轮状病毒 Rotavirus（RRV）			●
			鞭毛虫 Flagellates	●	●	●
			纤毛虫 Ciliates	●		

注：●必须检查，要求阴性；○必要时检查，要求阴性。

（三）犬和猴病原体检测指标

动物等级		病原体	动物种类	
			犬	猴
无特定病原体动物	普通动物	沙门氏菌 *Salmonella spp.*	●	●
		皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	●	●
		布鲁杆菌 *Brucella spp.*	●	
		钩端螺旋体（可免疫） *Leptospira spp.*	○	
		志贺菌 *Shigella spp.*		●
		结核分枝杆菌 Mycobacterium tuberculosis		●
		狂犬病病毒（应免疫） Rabies virus(RV)	●	
		犬细小病毒（应免疫） Canine parvovirus(CPV)	●	
		犬瘟热病毒（应免疫） Canine distemper virus(CDV)	●	
		传染性犬肝炎病毒（应免疫） Infectious canine hepatitis virus(ICHV)	●	
		猕猴疱疹病毒1型（B病毒） Cercopithecine herpesvirus type 1(BV)		●
		体外寄生虫（节肢动物） Ectoparasites	●	●
		弓形虫 *Toxoplasma gondii*	●	●
		钩端螺旋体（不免疫） *Leptospira spp.*	●	
		小肠结肠耶尔森菌 *Yersinia enterocolitica*	○	○
		空肠弯曲杆菌 Campylobaceter jejuni	○	○
		猴逆转D型病毒 Simian retrovirus D(SRV)		●
		猴免疫缺陷病毒 Simian immunodeficiency virus(SIV)		●
		猴T细胞趋向性病毒 Simian T lymphotropic virus type 1(STLV-1)		●
		猴痘病毒 Simian pox virus(SPV)		●
		狂犬病、犬细小、犬瘟热和传染性犬肝炎4种犬病毒（不免疫）	●	
		全部蠕虫 All Helminthes	●	●
		溶组织内阿米巴 *Entamoeba spp.*	○	●
		疟原虫 *Plasmodium spp.*		●
		鞭毛虫 Flagellates	●	●

注：●必须检查，要求阴性；○必要时检查，要求阴性。

附录二 《实验动物环境及设施》（GB 14925-2001）摘要

1.1 建筑要求

1.1.1 选址

对于实验动物设施场所的选择，应避开自然疫源地，远离铁路、码头、飞机场、交通要道以及有严重空气污染、振动或噪声干扰的区域，选择环境空气质量及自然环境条件较好的区域；应与生活区保持大于50m的距离，无法与生活区分开者，应采取有效的隔离措施。

1.1.2 建筑卫生要求

实验动物设施的维护结构材料应无毒、无放射性污染；内墙表面应光滑平整、阴阳角为易于洗消的圆弧形；墙面应采用不易脱落、耐腐蚀、耐冲击、无反光的材料；地面应防滑、耐磨、无渗漏；天花板应耐水、耐腐蚀。

1.1.3 建筑设施要求

建筑物的门、窗应有良好的密封性；走廊的宽度不应小于1.5m，门宽度不应小于1.0m；动物繁育、生产及实验室通风空调系统保持正压操作，应合理布置送、排风口的位置，以保证气流组织的合理性，避免死角、断流和短路；各类环境控制设备应定期维修保养；动物繁育、生产及实验室的电力负荷等级应根据工艺要求确定，应有应急电源；室内的配电设备应暗装、不易积尘，电气管线应暗敷，由非洁净区进入洁净区的电气管线管口应可靠密封。

1.2 环境条件分类

我国的实验动物饲养环境条件分为三类，即普通环境（Conventional Environment）、屏障环境（Barrier Environment）和隔离环境（Isolation Environment）。

1.2.1 普通环境的基本要求

应符合动物居住的基本要求，不能完全控制传染因子，适用于饲养教学等用途的普通级实验动物。

1.2.2 屏障环境的基本要求

应严格控制人员、物品和环境空气的进出，适用于饲养清洁级和无特定病原体实验动物。

1.2.3 隔离环境的基本要求

隔离环境为无菌隔离装置，既可以用于饲养无特定病原体、已知菌及无菌实验动物，也可以用来保存无菌或无外来污染的动物。无菌隔离装置内的空气、饲料、水、垫料和设备均为无菌，动物和饲料的传递须经特殊的传递系统，该传递系统既能保证与环境的绝对隔离，又能满足转运动物时保持内环境一致。

1.3 内环境标准

1.3.1 实验动物繁育、生产设施环境指标(静态)应符合下表的要求

项 目	设施环境指标						
	小鼠、大鼠、豚鼠、地鼠			犬、猴、猫、兔、小型猪			鸡
	普通环境	屏障环境	隔离环境	普通环境	屏障环境	隔离环境	屏障环境
温度/℃	18～29	20～26		16～28	20～26		16～28
日温差/℃ ≤	—	4		—	4		4
相对湿度/%	40～70						
换气次数/（次/h）	8～10	10～20[1]	20～50[1]	8～10	10～20[1]	20～50[1]	10～20[1]
气流速度/（m/s）	0.1～0.2						
压强梯度/Pa	—	20～50[2]	100～150	—	20～50[2]	100～150	20～50[2]
空气洁净度/级	—	10 000	100	—	10 000	100	10 000
落下菌数/(个/皿) ≤	30	3	无检出	30	3	无检出	3
氨浓度/（mg/m^3） ≤	14						
噪声/dB ≤	60						
照度/lx 工作照度	150～300						
照度/lx 动物照度	15～20			100～200			5～10
昼夜明暗交替时间/h	12/12 或 10/14						

注：表中氨浓度指标为动态指标。

1）一般采用全新风，保证动物室有足够的新鲜空气。如果先期去除了粉尘颗粒物和有毒有害气体，不排除使用循环空气的可能，但再循环空气仅限于同一单元，新鲜空气不得少于 50%，并保证供风的温、湿度参数。

2）单走廊设施必须保证饲育室、实验室压强最高。

1.3.2 动物实验设施（设备）环境指标（静态）应符合下表的要求

项 目	设施（设备[3]）环境指标						
	小鼠、大鼠、豚鼠、地鼠			犬、猴、猫、兔、小型猪			鸡
	普通环境	屏障环境	隔离环境	普通环境	屏障环境	隔离环境	屏障环境
温度/℃	19～26	20～25		16～26	18～22		16～26
日温差/℃ ≤	4	3		4	3		3
相对湿度/%	40～70						
换气次数/（次/h）	8～10	10～20[1]	20～50[1]	8～10	10～20[1]	20～50[1]	20～50[1]
气流速度/（m/s）	0.1～0.2						
压强梯度/Pa	—	20～50[2]	100～150	—	20～50[2]	100～150[2]	100～150
空气洁净度/级	—	10 000	100	—	10 000	100	100
落下菌数/（个/皿）≤	30	3	无检出	30	3	无检出	无检出
氨浓度/（mg/m³）≤	14						
噪声/dB ≤	60						
照度/lx 工作照度	150～300						
照度/lx 动物照度	15～20			100～200			5～10
昼夜明暗交替时间/h	12/12 或 10/14						

注：表中氨浓度指标为动态指标。

1）一般采用全新风，保证动物室有足够的新鲜空气。如果先期去除了粉尘颗粒物和有毒有害气体，不排除使用循环空气的可能，但再循环空气仅限于同一单元，新鲜空气不得少于50%，并保证供风的温、湿度参数。

2）单走廊设施必须保证饲育室、实验室压强最高。

3）此处动物实验设备系指动物饲养和实验时，保障动物所处的局部环境应达到本环境指标的设备。

1.4 其他相关标准

1.4.1 笼具

应由无毒、耐腐蚀、耐高温、易清洗、易消毒灭菌的耐用材料制成，其内外边角均应圆滑、无锐口。各类实验动物笼具的最小空间见下表。

项 目	小鼠/g		大鼠/g		豚鼠/g		地鼠/g	
	<20	>20	<150	>150	<350	>350	<100	>100
单养时/m²	0.006 5	0.01	0.015	0.025	0.03	0.065	0.01	0.012
群养时/m²（母＋同窝仔）	0.016		0.08		0.09/只		0.09	
最小高度/m	0.13	0.15	0.18	0.18	0.18	0.22	0.18	0.18

项　目	兔/kg		猫/kg		小型猪/kg		鸡/kg	
	＜2.5	＞2.5	＜2.5	＞2.5	＜20	＞20	＜2	＞2
单养时/m^2	0.20	0.46	0.28	0.37	0.96	1.2	0.12	0.15
群养时/m^2（母＋同窝仔）	0.93		—		—		—	
最小高度/m	0.40	0.45	0.76（栖木）		0.6	0.8	0.4	0.6

项　目	犬/kg			猴/kg		
	＜10	10～20	＞20	＜4	4～6	＞6
单养时/m^2	0.60	1.0	1.5	0.5	0.6	0.75
群养时/m^2（母＋同窝仔）	—			—		
最小高度/m	0.8	0.9	1.5	0.6	0.7	0.8

1.4.2　饲料

应来源于具有实验动物饲料生产许可证的单位，饲料的品种、质量和卫生标准应与所饲养的实验动物相适应，并且符合 GB 14925.1～8-2001 的有关要求。

1.4.3　饮水

普通级实验动物饮水应符合《生活饮用水卫生标准》（GB 5749-85）的要求；屏障环境和隔离环境内饲养的实验动物饮水须经灭菌处理。

1.4.4　垫料

应选用吸湿性好、尘埃少、无异味、无毒性、无油脂的材料作为实验动物垫料，垫料须经消毒灭菌后方可使用。

1.4.5　运输

运输动物的笼具和车辆，在满足通风、温度、饮水、饲料等动物基本生存条件要求的同时，还应符合安全和微生物控制等级的要求。运输时，不同品种、品系和等级的实验动物不得混合装运。

1.4.6　废物及动物尸体处理

废物应作无害化处理，并应达到 GB 8978 的要求。动物尸体应立即焚烧处理，其排放物应达到医院污物焚烧排放规定要求。

附录三 《北京市实验动物管理条例》

第一章 总 则

第一条 为了加强实验动物的管理工作，保证实验动物和动物实验的质量，适应科学研究、经济建设与社会发展和对外开放的需要，根据国家有关法律、法规，结合本市实际情况，制定本条例。

第二条 本条例所称实验动物，是指经人工饲养、繁育，对其携带的微生物及寄生虫实行控制，遗传背景明确或者来源清楚的，应用于科学研究、教学、生产和检定以及其他科学实验的动物。根据对微生物和寄生虫的控制，实验动物分为普通级、清洁级、无特定病原体级和无菌级。

第三条 本条例适用于在本市行政区域内从事实验动物的科学研究、生产和应用的单位和个人。国家法律、法规另有规定的，按照有关规定办理。

第四条 实验动物的管理工作，应当协调统一、加强规划、合理分工、资源共享，有利于市场规范，促进实验动物的科学研究、生产和应用。

第五条 市科学技术行政部门主管本市实验动物工作，负责制定实验动物发展规划，以科技项目经费支持实验动物科学研究。北京市实验动物管理办公室在市科学技术行政部门的领导下，负责实验动物的日常管理与监督工作。市人民政府有关部门应当按照各自的职责，做好实验动物有关管理工作。

第六条 本市实行实验动物的质量监督和许可证制度。实验动物的质量监控，执行国家标准；国家尚未制定标准的，执行行业标准；国家、行业均未制定标准的，执行地方标准。从事实验动物工作的单位和个人，应当取得市科学技术行政部门颁发的实验动物生产许可证、实验动物使用许可证。实验动物生产许可证、实验动物使用许可证不得转让。

第七条 从事实验动物工作的单位和个人，应当维护动物福利，保障生物安全，防止环境污染。

第八条 管理实验动物工作的部门，应当对在实验动物工作中做出突出贡献的单位和个人，给予表彰和奖励。

第二章 从事实验动物工作的单位及人员

第九条 从事实验动物工作的单位，应当配备科技人员，有实验动物管理机

构负责实验动物工作中涉及实验动物项目的管理，并对动物实验进行伦理审查。

第十条 从事实验动物工作的单位，应当组织从业人员进行专业培训。未经培训的，不得上岗。从事实验动物工作的单位，应当组织实验动物专业技术人员参加实验动物学及相关专业的继续教育。

第十一条 从事实验动物工作的单位，应当组织技术工人参加技术等级考核；对从事实验动物工作的专业技术人员，根据其岗位特点和专业水平评定、晋升专业技术职务。

第十二条 从事实验动物工作的单位，应当采取防护措施，保证从业人员的健康与安全，组织从业人员每年进行身体检查，及时调整健康状况不宜从事实验动物工作的人员。

第十三条 从事实验动物工作的人员，应当遵守实验动物的各项管理规定。

第十四条 取得实验动物许可证的单位和个人，生产或者应用实验用犬的，免交管理服务费。

第三章 实验动物的生产

第十五条 从事实验动物及相关产品保种、繁育、生产、供应、运输及有关商业性经营的单位和个人，应当按照实验动物生产许可证许可范围，生产供应或者出售合格的实验动物及相关产品。

第十六条 实验动物生产环境设施应当符合不同等级实验动物标准要求。不同等级、不同品种的实验动物，应当按照相应的标准，在不同的环境设施中分别管理，使用合格的饲料、笼具、垫料等用品。

第十七条 从事实验动物保种、繁育的单位和个人，应当采用国内、国际公认的品种、品系和标准的繁育方法。为补充种源、开发实验动物新品种或者科学研究需要捕捉野生动物的，应当按照国家有关法律、法规办理。

第十八条 从事实验动物及其相关产品生产的单位和个人，应当根据遗传学、寄生虫学、微生物学、营养学和生产环境设施方面的标准，定期进行质量检测。各项操作过程和检测数据应当有完整、准确的记录。

第十九条 从事实验动物及其相关产品生产的单位和个人，供应或者出售实验动物及相关产品时，应当提供质量合格证明。合格证明应当标明实验动物或者相关产品的确切名称、等级、数量、质量检测情况、购买单位名称、出售日期、许可证编号等内容，由出售单位负责人签字并加盖公章。

第二十条 运输实验动物使用的转运工具和笼器具，应当符合所运实验动物的微生物和环境质量控制标准。不同品种、品系、性别和等级的实验动物，不得在同一笼盒内混合装运。

第二十一条 实验动物的进口与出口管理，按照国家有关规定办理。

第四章 实验动物的应用

第二十二条 利用实验动物从事科研、生产、检定、检验和其他活动的单位和个人，应当按照使用许可证许可范围，使用合格的实验动物。

第二十三条 动物实验环境设施应当符合相应实验动物等级标准的要求，使用合格的饲料、笼具、垫料等用品。涉及放射性和感染性等有特殊要求的实验室，应当按照有关规定执行。

第二十四条 进行动物实验应当根据实验目的，使用相应等级标准的实验动物。不同品种、不同等级和互有干扰的动物实验，不得在同一试验间内进行。

第二十五条 申报科研课题、鉴定科研成果、进行检定检验和以实验动物为生产材料生产制品，应当把应用合格实验动物和使用相应等级的动物实验环境设施作为基本条件。应用不合格的实验动物或者在不合格的实验环境设施内取得的动物实验结果无效，生产的制品不得出售。

第二十六条 从事动物实验的人员应当遵循替代、减少和优化的原则进行实验设计，使用正确的方法处理实验动物。

第五章 实验动物的防疫

第二十七条 实验动物的预防免疫，应当结合实验动物的特殊要求办理。

第二十八条 实验动物发生疫情时，应当按照国家和本市有关规定办理。

第二十九条 从事实验动物相关工作的单位和个人，应当对实验动物尸体和废物进行无害化处理。

第六章 监 督 检 查

第三十条 市科学技术行政部门对本市从事实验动物生产与应用的单位和个人进行监督检查，监督检查结果应当公示。

第三十一条 市科学技术行政部门聘请实验动物质量监督员，协助其对本市实验动物生产和应用活动进行监督检查。

第三十二条 本市对从事实验动物生产和应用的单位和个人建立信用管理制度。市科学技术行政部门应当公布实验动物许可单位和个人的信用信息。鼓励公民向市科学技术行政部门举报违法从事实验动物生产和应用的行为。

第七章　法律责任

第三十三条　违反本条例的行为，法律、法规已有规定的，依照其规定追究责任。法律、法规没有规定的，依照本章以下各条相应规定追究责任。

第三十四条　取得实验动物许可证的单位和个人，违反本条例第十条、第十二条、第十六条、第十八条、第十九条、第二十条、第二十三条、第二十四条和第二十九条规定的，由市科学技术行政部门责令限期改正，并根据情节轻重，分别予以警告或暂扣实验动物许可证。

第三十五条　取得实验动物许可证的单位和个人，违反本条例第六条第四款、第十五条、第二十二条规定的，由市科学技术行政部门根据情节轻重，责令停止违法活动、吊销实验动物许可证。

第三十六条　违反本条例第六条第三款规定，未取得实验动物许可证从事实验动物生产和应用的，由市科学技术行政部门责令其停止违法活动，予以通报；由工商行政管理部门依法处理；对责任人员由其所在单位或者上级主管部门给予行政处分。

第三十七条　实验动物管理工作人员玩忽职守、滥用职权、徇私舞弊的，由其所在单位或者上级主管部门给予行政处分；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

第八章　附　　则

第三十八条　本条例自 2005 年 1 月 1 日起施行。

附录四 《关于善待实验动物的指导性意见》

国科发财字〔2006〕398号

第一章 总 则

第一条 为了提高实验动物管理工作质量和水平，维护动物福利，促进人与自然和谐发展，适应科学研究、经济建设和对外开放的需要，根据《实验动物管理条例》提出本意见。

第二条 本意见所称善待实验动物，是指在饲养管理和使用实验动物过程中，要采取有效措施，使实验动物免遭不必要的伤害、饥渴、不适、惊恐、折磨、疾病和疼痛，保证动物能够实现自然行为，受到良好的管理与照料，为其提供清洁、舒适的生活环境，提供充足的、保证健康的食物、饮水，避免或减轻疼痛和痛苦等。

第三条 本意见适用于以实验动物为工作对象的各类组织与个人。

第四条 各级实验动物管理部门负责对本意见的贯彻落实情况进行管理和监督。

第五条 实验动物生产单位及使用单位应设立实验动物管理委员会（或实验动物道德委员会、实验动物伦理委员会等）。其主要任务是保证本单位实验动物设施、环境符合善待实验动物的要求，实验动物从业人员得到必要的培训和学习，动物实验实施方案设计合理，规章制度齐全并能有效实施，并协调本单位实验动物的应用者之间尽可能合理地使用动物以减少实验动物的使用数量。

第六条 善待实验动物包括倡导“减少、替代、优化”的“3R”原则，科学、合理、人道地使用实验动物。

第二章 饲养管理过程中善待实验动物的指导性意见

第七条 实验动物生产、经营单位应为实验动物提供清洁、舒适、安全的生活环境。饲养室的内环境指标不得低于国家标准。

第八条 实验动物笼具、垫料质量应符合国家标准。笼具应定期清洗、消毒；垫料应灭菌、除尘，定期更换，保持清洁、干爽。

第九条 各类动物所占笼具最小面积应符合国家标准，保证笼具内每只动物都能实现自然行为，包括：转身、站立、伸腿、躺卧、舔梳等。笼具内应放置供

实验动物活动和嬉戏的物品。

孕、产期实验动物所占用笼具面积，至少应达到该种动物所占笼具最小面积的110%以上。

第十条　对于非人灵长类实验动物及犬、猪等天性喜爱运动的实验动物，种用动物应设有运动场地并定时遛放。运动场地内应放置适于该种动物玩耍的物品。

第十一条　饲养人员不得戏弄或虐待实验动物。在抓取动物时，应方法得当、态度温和、动作轻柔，避免引起动物的不安、惊恐、疼痛和损伤。在日常管理中，应定期对动物进行观察，若发现动物行为异常，应及时查找原因，采取有针对性的必要措施予以改善。

第十二条　饲养人员应根据动物食性和营养需要，给予动物足够的饲料和清洁的饮水。其营养成分、微生物控制等指标必须符合国家标准。

应充分满足实验动物妊娠期、哺乳期、术后恢复期对营养的需要。

对实验动物饮食、饮水进行限制时，必须有充分的实验和工作理由，并报实验动物管理委员会（或实验动物道德委员会、实验动物伦理委员会等）批准。

第十三条　实验犬、猪分娩时，应有兽医或经过培训的饲养人员进行监护，防止发生意外。对出生后不能自理的幼仔，应采取人工喂乳、护理等必要的措施。

第三章　应用过程中善待实验动物的指导性意见

第十四条　实验动物应用过程中，应将动物的惊恐和疼痛减少到最低程度。实验现场避免无关人员进入。

在符合科学原则的条件下，应积极开展实验动物替代方法的研究与应用。

第十五条　在对实验动物进行手术、解剖或器官移植时，必须进行有效麻醉。术后恢复期应根据实际情况，进行镇痛和有针对性的护理及饮食调理。

第十六条　保定实验动物时，应遵循“温和保定，善良抚慰，减少痛苦和应激反应”的原则。保定器具应结构合理、规格适宜、坚固耐用、环保卫生、便于操作。在不影响实验的前提下，对动物身体的强制性限制宜减少到最低程度。

第十七条　处死实验动物时，须按照人道主义原则实施安死术。处死现场，不宜有其他动物在场。确认动物死亡后，方可妥善处置尸体。

第十八条　在不影响实验结果判定的情况下，应选择“仁慈终点”，避免延长动物承受痛苦的时间。

第十九条　灵长类实验动物的使用仅限于非用灵长类动物不可的实验。除非因伤病不能治愈而备受煎熬者，猿类灵长类动物原则上不予处死，实验结束后单

独饲养，直至自然死亡。

第四章 运输过程中善待实验动物的指导性意见

第二十条 实验动物的国内运输应遵循国家有关活体动物运输的相关规定；国际运输应遵循相关规定，运输包装应符合IATA的要求。

第二十一条 实验动物运输应遵循的规则

1. 通过最直接的途径本着安全、舒适、卫生的原则尽快完成。

2. 运输实验动物，应把动物放在合适的笼具里，笼具应能防止动物逃逸或其他动物进入，并能有效防止外部微生物侵袭和污染。

3. 运输过程中，能保证动物自由呼吸，必要时应提供通风设备。

4. 实验动物不应与感染性微生物、害虫及可能伤害动物的物品混装在一起运输。

5. 患有伤病或临产的怀孕动物，不宜长途运输，必须运输的，应有监护和照料。

6. 运输时间较长的，途中应为实验动物提供必要的饮食和饮用水，避免实验动物过度饥渴。

第二十二条 实验动物的运输应注意的事项

1. 在装、卸过程中，实验动物应最后装上运输工具。到达目的地时，应最先离开运输工具。

2. 地面或水陆运送实验动物，应有人负责照料；空运实验动物，发运方应将飞机航班号、到港时间等相关信息及时通知接收方，接收方接收后应尽快运送到最终目的地。

3. 高温、高热、雨雪和寒冷等恶劣天气运输实验动物时，应对实验动物采取有效的防护措施。

4. 地面运送实验动物应使用专用运输工具，专用运输车应配置维持实验动物正常呼吸和生活的装置及防震设备。

5. 运输人员应经过专门培训，了解和掌握有关实验动物方面的知识。

第五章 善待实验动物的相关措施

第二十三条 生产、经营和使用实验动物的组织和个人必须取得相应的行政许可。

第二十四条 使用实验动物进行研究的科研项目，应制定科学、合理、可行的实施方案。该方案经实验动物管理委员会（或实验动物道德委员会、实验动物

伦理委员会等）批准后方可组织实施。

第二十五条　使用实验动物进行动物实验应有益于科学技术的创新与发展；有益于教学及人才培养；有益于保护或改善人类及动物的健康及福利或有其他科学价值。

第二十六条　各级实验动物管理部门应根据实际情况制定实验动物从业人员培训计划并组织实施，保证相关人员了解善待实验动物的知识和要求，正确掌握相关技术。

第二十七条　有下列行为之一者，视为虐待实验动物。情节较轻者，由所在单位进行批评教育，限期改正；情节较重或屡教不改者，应离开实验动物工作岗位；因管理不妥屡次发生虐待实验动物事件的单位，将吊销单位实验动物生产许可证或实验动物使用许可证。

1. 非实验需要，挑逗、激怒、殴打、电击或用有刺激性食品、化学药品、毒品伤害实验动物的；

2. 非实验需要，故意损害实验动物器官的；

3. 玩忽职守，致使实验动物设施内环境恶化，给实验动物造成严重伤害、痛苦或死亡的；

4. 进行解剖、手术或器官移植时，不按规定对实验动物采取麻醉或其他镇痛措施的；

5. 处死实验动物不使用安死术的；

6. 在动物运输过程中，违反本意见规定，给实验动物造成严重伤害或大量死亡的；

7. 其他有违善待实验动物基本原则或违反本意见规定的。

第六章　附　　则

第二十八条　相关术语

1. 实验动物：是指经人工饲育，对其携带的微生物实行控制，遗传背景明确或者来源清楚的用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物。

2. “3R”（减少、替代、优化）原则：

减少（Reduction）：是指如果某一研究方案中必须使用实验动物，同时又没有可行的替代方法，则应把使用动物的数量降低到实现科研目的所需的最小量。

替代（Replacement）：是指使用低等级动物代替高等级动物，或不使用活着的脊椎动物进行实验，而采用其他方法达到与动物实验相同的目的。

优化（Refinement）：是指通过改善动物设施、饲养管理和实验条件，精选实验动物、技术路线和实验手段，优化实验操作技术，尽量减少实验过程对动物

机体的损伤，减轻动物遭受的痛苦和应激反应，使动物实验得出科学的结果。

3．保定：为使动物实验或其他操作顺利进行而采取适当的方法或设备限制动物的行动，实施这种方法的过程叫保定。

4．安死术：是指用公众认可的、以人道的方法处死动物的技术。其含义是使动物在没有惊恐和痛苦的状态下安静地、无痛苦地死亡。

5．仁慈终点：是指动物实验过程中，选择动物表现疼痛和压抑的较早阶段为实验的终点。

第二十九条　本意见由科学技术部负责解释。

第三十条　本意见自 2006 年 9 月 30 日起执行。

附录五 《北京市实验动物福利伦理审查指南》

第一条 为了维护本市实验动物福利，规范实验动物伦理审查和实验动物从业人员的职业行为，根据《北京市实验动物管理条例》和国家有关法律、法规，参考国际惯例，制定本工作指南。

第二条 本工作指南适用于本市行政区域内从事实验动物的科学研究、生产、经营、运输和应用的单位和个人。国家法律、法规另有规定的，按照有关规定办理。

第三条 北京市实验动物管理办公室负责本市实验动物福利和伦理审查的协调管理工作，负责聘请有关人员组成北京市实验动物福利伦理委员会。

北京市实验动物福利伦理委员会负责检查各有关单位实验动物福利和伦理审查制度及其执行情况。

第四条 从事实验动物相关工作的单位，应成立由管理人员、科技人员、实验动物专业人员和本单位以外人士组成的实验动物福利伦理审查委员会（以下简称伦理委员会），具体负责本单位有关实验动物的福利伦理审查和监督管理工作。

不具备成立伦理委员会条件的单位和个人，应委托其他单位的伦理委员会审查。任何其他组织不得代替伦理委员会的职责。

第五条 伦理委员会至少由 5 人组成，设主席一名，副主席、委员。主席应由实验动物专业（最好是兽医专业人员）人员担任。每届任期 3 或 4 年，由单位负责聘任、岗前培训、解聘，并及时补充成员。所有委员要承诺维护实验动物福利伦理。

伦理委员会应制定章程、审查程序、监督制度、例会制度、报告制度、工作纪律、专业培训计划等，并将伦理委员会组成名单上报北京市实验动物福利伦理委员会。

第六条 伦理委员会应独立开展工作，履行以下职责：审查和监督本单位开展的有关实验动物的研究、繁育、饲养、生产、经营、运输，以及各类动物实验的设计、实施过程是否符合动物福利和伦理原则。

伦理委员会应依据实验动物福利伦理审查的基本原则，兼顾动物福利和动物实验者利益，在综合评估动物所受的伤害和使用动物的必要性基础上进行科学评审，并出具伦理审查报告。

第七条 各类实验动物的饲养和动物实验都应获得伦理委员会的批准方可开始，并接受日常的监督检查。

第八条 申请福利伦理审查，应向伦理委员会提交正式申请书。申请书应包括以下内容：

（一）实验动物或动物实验项目名称及概述；

（二）项目负责人、执行人的姓名、专业背景简历、实验动物或动物实验岗位证书编号，环境设施许可证号；

（三）项目的意义、必要性、项目中有关实验动物的用途、饲养管理或实验处置方法、预期出现的对动物的伤害、处死动物的方法、项目进行中涉及动物福利和伦理问题的详细描述；

（四）遵守实验动物福利伦理原则的声明；

（五）伦理委员会要求补充的其他文件。

第九条 伦理委员会审查依据的基本原则：

（一）动物保护原则：审查动物实验的必要性，对实验目的、预期利益与造成动物的伤害、死亡进行综合的评估。禁止无意义滥养、滥用、滥杀实验动物。制止没有科学意义和社会价值或不必要的动物实验；优化动物实验方案以保护实验动物特别是濒危动物物种，减少不必要的动物使用数量；在不影响实验结果的科学性、可比性情况下，采取动物替代方法，使用低等级替代高等级动物、用非脊椎动物替代脊椎动物、用组织细胞替代整体动物、用分子生物学、人工合成材料、计算机模拟等非动物实验方法替代动物实验的原则。

（二）动物福利原则：保证实验动物生存时包括运输中享有最基本的权利，享有免受饥渴、生活舒适自由，享有良好的饲养和标准化的生活环境，各类实验动物管理要符合该类实验动物的操作技术规程。

（三）伦理原则：应充分考虑动物的利益，善待动物，防止或减少动物的应激、痛苦和伤害，尊重动物生命，制止针对动物的野蛮行为、采取痛苦最少的方法处置动物；实验动物项目要保证从业人员的安全；动物实验方法和目的符合人类的道德伦理标准和国际惯例。

（四）综合性科学评估原则：

1、公正性：伦理委员会的审查工作应该保持独立、公正、科学、民主、透明、不泄密，不受政治、商业和自身利益的影响；

2、必要性：各类实验动物的饲养和应用或处置必须以有充分的理由为前提；

3、利益平衡：以当代社会公认的道德伦理价值观，兼顾动物和人类利益；在全面、客观地评估动物所受的伤害和应用者由此可能获取的利益基础上，负责任地出具实验动物或动物实验伦理审查报告。

第十条 伦理委员会审查程序：在接到有关实验动物项目的申请文件后，由伦理委员会主席指定委员进行初审。常规项目首次评审后，可由主席或授权的副主席直接签发。新开项目和有争议的项目，应聘请有关专家，5个工作日内提出

书面意见，交伦理委员会审议。参加审议的委员不得少于半数。申请者可以申请现场答疑，并可以提请对项目保密或评审公正性不利的委员回避。伦理委员会应尽量采用协商一致的方法做出决议，如无法协商一致，应根据少数服从多数的原则，在10个工作日内做出福利伦理审查决议，由主席或授权副主席签发后，3个工作日内送达。

第十一条 伦理委员会对批准的动物实验项目应进行日常的福利伦理监督检查，发现问题时应明确提出整改意见，严重者应立即做出暂停实验动物项目的决议。项目结束时，项目负责人应向伦理委员会提交该项目伦理终结报告，接受项目的伦理终结审查。

第十二条 有下列情况之一的，不能通过伦理委员会的审查：

（一）申请者的实验动物相关项目不接受或逃避伦理审查的。

（二）不提供足够举证的或申报审查的材料不全或不真实的。

（三）缺少动物实验项目实施或动物伤害的客观理由和必要性的。

（四）从事直接接触实验动物的生产、运输、研究和使用的人员未经过专业培训或明显违反实验动物福利伦理原则要求的。

（五）实验动物的生产、运输、实验环境达不到相应等级的实验动物环境设施国家标准的；实验动物的饲料、笼具、垫料不合格的。

（六）实验动物保种、繁殖、生产、供应、运输和经营中缺少维护动物福利、规范从业人员道德伦理行为的操作规程，或不按规范的操作规程进行的；虐待实验动物，造成实验动物不应有的应激、疾病和死亡的。

（七）动物实验项目的设计或实施不科学。没有利用已有的数据对实验设计方案和实验指标进行优化，没有科学选用实验动物种类及品系、造模方式或动物模型以提高实验的成功率。没有采用可以充分利用动物的组织器官或用较少的动物获得更多的试验数据的方法；没有体现减少和替代实验动物使用的原则。

（八）动物实验项目的设计或实施中没有体现善待动物、关注动物生命，没有通过改进和完善实验程序，减轻或减少动物的疼痛和痛苦，减少动物不必要的处死和处死的数量。在处死动物方法上，没有选择更有效的减少或缩短动物痛苦的方法。

（九）活体解剖动物或手术时不采取麻醉方法的；对实验动物的生和死处理采取违反道德伦理的、使用一些极端的手段或会引起社会广泛伦理争议的动物实验。

（十）动物实验的方法和目的不符合我国传统的道德伦理标准或国际惯例或属于国家明令禁止的各类动物实验。动物实验目的、结果与当代社会的期望、与科学的道德伦理相违背的。

（十一）对人类或任何动物均无实际利益并导致实验动物极端痛苦的各种动

物实验。

（十二）对有关实验动物新技术的使用缺少道德伦理控制的，违背人类传统生殖伦理，把动物细胞导入人类胚胎或把人类细胞导入动物胚胎中培育杂交动物的各类实验，以及对人类尊严的亵渎、可能引发社会巨大的伦理冲突的其他动物实验。

（十三）严重违反实验动物福利伦理审查原则的其他行为的。

第十三条 对实验动物福利伦理审查决议有异议时，申请者或被检查者可以补充新材料或改进后申请复审，或向北京市实验动物福利伦理委员会申诉。

北京市实验动物福利伦理委员会接到复审或申诉申请后，应在 10 个工作日内给予书面答复。

第十四条 伦理委员会应有专人负责文件的收发和档案管理工作，所有文件在项目结束后应至少保留 3 年。国家另有规定的，按照规定办理。

第十五条 对未履行职责的伦理委员会，北京市实验动物管理办公室应当通报批评，并下达整改意见。

第十六条 对严重违反北京市实验动物福利伦理审查指南的单位和个人，北京市实验动物管理办公室将依法作出限期整改决定，作为警示信息记录到信用信息管理系统并公示。

实验动物福利伦理审查工作突出的伦理委员会，北京市实验动物管理办公室将依法给予奖励，作为良好信息记录到信用信息管理系统，并通报表扬。

第十七条 本指南自 2006 年 1 月 1 日起实施。

附录六　建议参考书目及某动物实验设施的部分管理文件资料

一、参 考 书 目

宋克静，于海英，孙岩松等．1993．实验用动物管理与使用指南．北京：原子能出版社

方喜业等．1998．实验动物饲养与管理指南．北京：中国实验动物学会

王建飞，陈筱侠．1998．实验动物饲养管理和使用手册．上海：上海科学技术出版社

霍仲厚．1998．医学实验动物标准化管理指南．吉林：吉林科学技术出版社

李海山，梁崇礼，张红祥．2002．实验动物环境学．云南：云南科技出版社

孙靖．2002．屏障设施运行与管理．北京：军事医学科学出版社

《实验室生物安全通用要求》（GB 19489-2004）．2005．北京：中国标准出版社

《放射性同位素与射线装置安全和防护条例》（国务院第 449 号令）．2005．中国法制出版社

二、某动物实验设施《规章制度》目录

第一章　组织管理体系——设施概况、管理组织、管理文件的构成、工作方针与质量目标；

第二章　设施运行管理通则——从业人员管理通则、动物饲养和设施运行管理通则、动物实验管理通则；

第三章　动物实验中心内部人员管理——全体工作人员守则、中心主任职责、动物饲养和设施内环境管理人员职责、洗刷人员职责、设备操作人员职责、值班人员职责、兽医职责、工作人员出勤管理、工作人员奖惩原则、附则 。

三、《规章制度》的编写举例——动物饲养和设施运行管理通则

1. 与实验动物饲养和设施运行管理无关的各类人员、物品和动物均不得进入动物饲养区；出入动物饲养区的各类人员、物品和动物都必须严格遵守相应的通过程序。

2. 本中心工作人员应保持设施内外环境干净、整洁、有序，各种配套设备运行正常，动物饲养管理规范、疾控措施有效，服务主动、热情、规范、到位，从而确保动物实验设施环境条件和动物质量符合相应的国标要求，各项服务工作

优质、高效。

3. 本中心工作人员应适时储备各种所需物品（饲料、垫料、笼具、消毒药剂、设施设备及其维修材料等），保证满足动物饲养和设施运行管理的数量需要。

4. 本中心工作人员应按照有关专业要求，对设施内环境、动物质量、所购物品、消毒措施和各种设备进行适时的质检和维护，以保证其质量或性能符合动物饲养和设施运行管理的标准要求。

5. 本中心应设置值班员，以保障设施设备的安全、正常和连续运行。同时，应按照消防规定，对消防设施（火灾报警系统、灭火器、紧急疏散通道等）进行定期的检查和维护，以保障从业人员、设施和动物的安全。

四、某动物实验设施 SOP 目录

编　号	题　目	编　号	题　目
	日常管理	SOPA107	犬、猴进出屏障设施的通过程序
SOPA000	SOP 的制定、管理与使用		动物饲养管理和疾病防治
SOPA001	动物实验伦理审查程序及要求	SOPA201	小鼠、大鼠的饲养管理
SOPA002	动物实验设施的外环境管理	SOPA202	裸鼠的饲养管理
SOPA003	屏障设施的内环境管理	SOPA203	兔、豚鼠、猫的饲养管理
SOPA004	普通设施的内环境管理	SOPA204	犬、猴的饲养管理
SOPA005	进入屏障设施之前各种物品的准备工作	SOPA205	动物疾病防治
SOPA006	进入普通设施之前各种物品的准备工作		设备操作与维护
SOPA007	各种文件资料的档案管理	SOPA301	通风空调系统的操作与维护
	通过程序	SOPA302	高压蒸汽灭菌器的操作与维护
SOPA101	人员进出屏障设施的通过程序	SOPA303	净水设备的操作与维护
SOPA102	人员进出普通设施的通过程序	SOPA304	渡槽的操作与维护
SOPA103	物品进出屏障设施的通过程序	SOPA305	传递窗/间的操作与维护
SOPA104	物品进出普通设施的通过程序	SOPA306	货梯的操作与维护
SOPA105	小鼠、大鼠进出屏障设施的通过程序	SOPA307	网络系统及消防设施的操作与维护
SOPA106	兔、豚鼠、猫进出普通设施的通过程序	各种附表	共计 22 个

五、SOP的编写举例——人员进出屏障设施（单走廊）的通过程序（SOPA101）

1. 目的及适用范围

1.1 目的

确定人员进出屏障动物实验设施应执行的程序。

1.2 适用范围

本程序适用于所有进出屏障动物实验设施的人员。

2. 操作程序

2.1 进入屏障设施外环境的程序

所有进入动物实验设施的人员在楼梯入口处应换穿绿色拖鞋，即将自己的便鞋脱至鞋柜的外侧，转身至鞋柜内侧，换穿已消毒的绿色拖鞋，然后进入相应楼层的外环境。

2.2 进入屏障设施内环境之前的特别提示

2.2.1　禁止将一切物品随身带入清洁区

个人的手表、手机和饰物禁止带入清洁区；实验器具、供试品等必须进入清洁区的物品应由传递窗传入清洁区。

2.2.2　关好每一道房门

自进入一更衣间起，在出入每一道房门时，都应注意随手把门关好。

2.2.3　人员的流向是

外环境→一更衣间→消毒间→二更衣间→风淋间→清洁走廊→清洁区各功能间→清洁走廊→出口缓冲间→外环境。

2.3 进入屏障设施内环境的程序

2.3.1　进入一更衣间

穿绿色拖鞋进入一更衣间后，将随身携带的个人物品放入储柜内；将外衣脱下，挂在衣钩上；如实填写《人员进出动物实验设施记录表》。

2.3.2　进入消毒间

从手消毒器下接适量消毒剂对双手进行彻底的涂擦消毒并晾干，将绿色拖鞋

脱在消毒间内。

2.3.3　进入二更衣间

赤脚踏在脚垫上，从储柜中取出蓝色拖鞋并放于脚垫外，取出猴服包并剥去外包装，按照“穿上衣→戴口罩→穿裤子（上衣下摆要掖于裤子之内）→穿拖鞋→戴手套”的顺序进行更衣。

2.3.4　进入风淋室

自动风淋 30 秒后，风淋机停转。

2.3.5　进入清洁区

由清洁走廊进入各功能间（进入大动物实验设施的有关人员可在清洁走廊内换穿水鞋后再进入各功能间）开展工作。

2.3.6　退出清洁区

作业完毕，人员将再次使用的供试品放入冰箱中，携带自己的相关物品（如实验器具）和作业所产生的各种废物，按照“清洁区各功能间→清洁走廊（穿水鞋者应先在清洁走廊内换穿蓝色拖鞋）→出口缓冲间→外环境”的顺序退出清洁区（遇火灾等紧急情况时，人员也可于各楼层的紧急出口处敲破密封玻璃门并打开常闭门直接退出清洁区，通过消防梯到达安全地方）。

2.4　退出清洁区后的整理

将一般废弃物放入本层垃圾桶中，将猴服放在本层收容整理箱中，将注射器等锐器放入一层冰柜旁的专用容器中，为动物实施安死术并将动物尸体放入一层冰柜中。

于一更衣间内如实填写《人员进出动物实验设施记录表》后，换穿自己的便服，从储柜内取出自己的物品。

于楼梯入口处换穿自己的便鞋，离开动物实验设施。

参考文献

1 祁国明，方喜业等．1998．实验动物饲养与管理指南．北京：中国实验动物学会

2 王建飞，陈筱侠．1998．实验动物饲养管理和使用手册．上海：上海科学技术出版社

3 宋克静，于海英，孙岩松等．1993．实验用动物管理与使用指南．北京：原子能出版社

4 霍仲厚．1998．医学实验动物标准化管理指南．吉林：吉林科学技术出版社

5 孙靖．2002．屏障设施运行与管理．北京：军事医学科学出版社

6 李厚达．2003．实验动物学（第二版）．北京：中国农业出版社

7 邵义祥．2003．医学实验动物学教程．南京：东南大学出版社

8 任晓明．1994．实验动物技术．北京：中国农业大学出版社

9 陈德威．1993．啮齿类实验动物疾病学．北京：中国农业大学出版社

10 林昆华．1994．灵长类动物疾病学．北京：中国农业大学出版社

11 田克恭．1992．实验动物病毒性疾病．北京：农业出版社

12 侯加法．2002．小动物疾病学．北京：中国农业出版社

13 薛广波．1999．实用消毒学．北京：人民军医出版社

14 李海山，梁崇礼，张红祥．2002．实验动物环境学．昆明：云南科技出版社

15 沈德余．1989．实验动物的环境与管理．上海：上海科学普及出版社

16 贺争鸣，李冠民．2003．动物实验替代方法概论．北京：学苑出版社

17 傅继梁．2006．基因工程小鼠．上海：上海科学技术出版社

18 金国砥．1994．制冷与空调技术．北京：电子工业出版社

19 张立志．2005．除湿技术．北京：化学工业出版社

20 王海桥，李锐．2006．空气洁净技术．北京：机械工业出版社

21 郑爱平．2002．空气调节工程．北京：科学出版社

22 中国国家质量监督检验检疫总局，中国国家标准化管理委员会．2005．实验室生物安全通用要求（GB 19489-2004）．北京：中国标准出版社

23 国务院第449号令．放射性同位素与射线装置安全和防护条例．2005．北京：中国法制出版社

24 唐利军，杨文祥，曾开红等．实验动物设施集中空调通风系统的公共卫生安全问题及其对策．中国比较医学杂志，2007，17（5）：306～310

25 王艳蓉，孙淑华，孟金萍等．实验动物垫料毒性安全评价进展．中国比较医学杂志，2007，17（4）：245～248

26 李学勇，孙辉业，靳洪涛等．实验动物屏障设施的工艺设计．实验动物科学与管理，2005，22（增刊）：157～161

27 李学勇，靳洪涛，刘欣．实验动物屏障设施管理中的几个关键问题．中国比较医学杂志，2008，18（1）：79～86

[General Information]
书名=实验动物设施运行管理指南
作者=李学勇主编
页数=158
SS号=14076264
DX号=
出版日期=2016.07
出版社=北京科学出版社